

Epidemiologie als Werkzeug zur Erfolgskontrolle für die
Begrenzung der Staubbelastung im Steinkohlenbergbau
an der Ruhr für den Zeitraum 1974 – 1998

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Ingenieurwissenschaften

vorgelegt von
Dipl.-Ing. Sebastian Franz Büchte

aus Möhnesee-Körbecke

genehmigt von der Fakultät für Energie- und Wirtschaftswissenschaften
der Technischen Universität Clausthal

Tag der mündlichen Prüfung
26.11.2007

Vorsitzende der Prüfungskommission
Prof. Dr. rer. pol. Heike Y. Schenk-Mathes

Hauptberichterstatter
Prof. Dr.-Ing. Oliver Langefeld

Berichterstatter
Prof. Dr. med. Claus Piekarski

Für Diana und Klara.

Danksagungen

Herrn Prof. Dr. med. Claus Piekarski danke ich für seine Unterstützung, den Zuspruch und die Möglichkeit, diese Arbeit im Institut für Arbeitswissenschaften der RAG Aktiengesellschaft zu erstellen.

Meinem Arbeitsgruppenleiter Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. medic. Peter Morfeld danke ich für die fruchtbaren Diskussionen, die konstruktiv kritischen Anmerkungen und seine Unterstützung bei der Anfertigung von Beginn bis Fertigstellung dieser Arbeit. Ich bedanke mich besonders für die tiefgehende Einführung in das Fachgebiet der Epidemiologie und die zahllosen Hinweise auf die Unwägbarkeiten, die es bei der Durchführung einer epidemiologischen Untersuchung zu bewältigen gilt.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr.-Ing. Oliver Langefeld für seine Bereitschaft, mich bei der Bearbeitung dieses an der Schnittstelle von Ingenieurwissenschaften und Arbeitsmedizin angesiedelten Themas zu unterstützen und zu begleiten.

Mein Dank gilt auch den arbeitsmedizinischen Kollegen der Deutschen Steinkohle AG, die durch Mitarbeit, Beratung und fachliche Unterstützung in medizinischen Fragen eine große Hilfe waren. Ebenso danke ich den Mitarbeitern des Arbeitsschutzes der Deutschen Steinkohle AG für die Erläuterungen und Hilfen beim Verständnis der Staubbelastungssituation im Ruhrbergbau.

Mein besonderer Dank für die Zusammenarbeit gilt den Mitarbeitern des Instituts für Arbeitswissenschaften der RAG Aktiengesellschaft und hier im Besonderen den Kolleginnen und Kollegen des Fachbereichs Epidemiologie namentlich Birgit Wundrock, Ursula Goertz, Dirk Neumann, Dietmar Schlemmer und Gottfried Walpuski.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der wichtigen Abkürzungen	v
1. Einleitung	1
1.1. Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit.....	3
1.2. Der Zusammenhang von Ingenieurwissenschaften, Epidemiologie und Arbeitsmedizin	4
2. Einführung in die Systematik einer epidemiologischen Studie	6
2.1. Einführung	6
2.2. Studientyp	6
2.3. Studiengruppe	8
2.4. Exposition (Belastungsgrößen).....	9
2.5. Zielgrößen (Respons)	10
2.6. Störgrößen und Confounding-Problematik	11
2.7. Statistische Signifikanz und Signifikanzniveau	13
3. Aufbau der Studie für diese Arbeit.....	15
3.1. Beteiligte Einrichtungen und Aufgabenverteilung	15
3.2. Zielstellung für die Studie	16
3.3. Zusammenstellung der Studiengruppe auf zwei Bergwerken.....	16
3.3.1. <i>Festlegung der Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer und des Beobachtungszeitraums</i>	<i>17</i>
3.3.2. <i>Beschreibende Darstellung der ausgewählten Studiengruppe und der Studienteilgruppen.....</i>	<i>18</i>
3.4. Individuelle Staubbelastungsdaten	20
3.4.1. <i>Grundlagen</i>	<i>21</i>
3.4.1.1. Gravimetrische Staubbmessungen im Steinkohlenbergbau ab 1974	22
3.4.1.2. Staubbgrenzwerte im Steinkohlenbergbau 1974 – 1998	23
3.4.1.2.1. Kohlengruben-Alveolarstaubb	23
3.4.1.2.2. Quarz-Alveolarstaubb.....	25
3.4.1.3. Dokumentation der Staubbbelastung für den einzelnen Mitarbeiter im Steinkohlenbergbau	25
3.4.2. <i>Zusammenstellung des Datenteilkörpers „Arbeitsschutz“</i>	<i>26</i>
3.4.2.1. Datenherkunft und –aufbereitung.....	26
3.4.2.2. Struktur des Datenteilkörpers „Arbeitsschutz“	27
3.4.3. <i>Beschreibende Darstellung der Staubbbelastungswerte und weiterer Schichtdaten für die Studiengruppe</i>	<i>29</i>
3.4.3.1. Verfahrenre Untertageschichten	29
3.4.3.2. Kohlengruben-A-Staubbbelastung	32

3.4.3.3.	Quarz-A-Staubbelastung.....	36
3.4.4.	<i>Zusammenfassung zur Staubbelastung und zu den vorliegenden Individualdaten</i>	39
3.5.	Individualdaten aus den arbeitsmedizinischen Untersuchungen	39
3.5.1.	<i>Grundlagen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen im</i> <i>Steinkohlenbergbau</i>	39
3.5.2.	<i>Zusammenstellung des Datenteilkörpers Arbeitsmedizin</i>	41
3.5.2.1.	Erhebung, Aufbereitung und Prüfung der arbeitsmedizinischen Daten	41
3.5.2.1.1.	Lungenfunktionsdaten	42
3.5.2.1.2.	Biometrische Grunddaten und Daten zum Rauchverhalten	47
3.5.2.1.3.	Struktur des Datenteilkörpers „Arbeitsmedizin“	48
3.5.2.2.	Beschreibende Darstellung der Werte für die Lungenfunktionsparameter	49
3.5.2.2.1.	Eingesetzte Lungenfunktionsmesssysteme und verfügbare Angaben zu den Lungenfunktionsparametern.....	49
3.5.2.2.2.	Forcierte Vitalkapazität (FVC)	51
3.5.2.2.3.	Absolute Einsekundenkapazität (FEV ₁).....	53
3.5.2.2.4.	Relative Einsekundenkapazität (FEV ₁ %FVC)	55
3.5.2.3.	Beschreibende Darstellung der Werte für die biometrischen Grunddaten und das Rauchverhalten	57
3.5.3.	<i>Zusammenfassung zu den Lungenfunktionsdaten und weiteren Daten aus der</i> <i>Arbeitsmedizin</i>	59
3.6.	Zusammenführung der Datenteilkörper „Arbeitsschutz“ und „Arbeitsmedizin“ zum Auswertungsdatenkörper	59
4.	Zusammenhangsanalyse für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC mit der Kohlengrubenstaubbelastung	61
4.1.	Konzeption und Auswahl geeigneter Regressionsmethodik für die Auswertungen	61
4.2.	Zusammenhangsanalyse für die Zielgrößen FVC, FEV ₁ und FEV ₁ %FVC	63
4.2.1.	<i>Berechnung von Trivial-GEE-Regressionsmodellen für die Zielgrößen FVC, FEV₁</i> <i>und FEV₁%FVC</i>	63
4.2.2.	<i>Fazit zur Berechnung der Trivial-GEE-Regressionsmodelle</i>	66
4.2.3.	<i>Entwicklung des Basismodells für die GEE-Regressionsanalysen für den</i> <i>Zusammenhang zwischen Zielgrößen und kumulierter Kohlengruben-A-</i> <i>Staubbelastung für die Zeit ab dem 01.01.1992</i>	66
4.2.3.1.	Vorüberlegungen.....	66
4.2.3.2.	Ergebnisse der GEE-Regressionsanalyse mit Basismodellen für FVC und FEV ₁ für die Zeit ab dem 01.01.1992	67

4.2.3.3.	Fazit zur Entwicklung des Basismodells für die GEE-Regressionsanalyse	71
4.2.4.	<i>Auswertungen mit GEE Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum 1974 – 1998.....</i>	<i>72</i>
4.2.4.1.	Vorüberlegungen.....	72
4.2.4.2.	Ergebnisse der GEE Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum 1974 bis 1998	72
4.2.4.3.	Zusätzliche GEE-Regressionsmodelle ohne Berücksichtigung des Zeitpunkts der Untersuchung.....	74
4.2.4.4.	Fazit zur den Auswertungen für den Gesamtzeitraum 1974 bis 1998	76
4.2.5.	<i>Auswertungen mit GEE Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum 1974-1998 mit dem Basismodell bei Berücksichtigung der getrennten Staubbelastungskomponenten Quarz und Nichtquarz</i>	<i>76</i>
4.2.6.	<i>Auswertungen für den Gesamtzeitraum mit dem Basismodell mit optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters</i>	<i>77</i>
4.2.6.1.	Vorüberlegungen und Methodik	77
4.2.6.2.	Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle mit optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters.....	79
4.2.6.3.	Fazit zu den Auswertungen mit optimaler Altersanpassung im GEE-Regressionsmodell.....	84
4.2.7.	<i>Untersuchungen zu möglichen korrelationsbedingten Problemen in der Modellanpassung für Regressionsmodelle mit getrennten Staubbelastungskomponenten (GEE Ridge Regressionsmodelle)</i>	<i>85</i>
4.2.7.1.	Vorüberlegungen und methodische Grundlagen der Ridge Regressionsanalyse.....	85
4.2.7.2.	Ergebnisse der GEE Ridge Regressionsanalyse.....	88
4.2.7.3.	Fazit zur Untersuchung möglicher korrelationsbedingter Probleme bei den GEE-Auswertungen	90
4.2.8.	<i>Analyse zum Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung auf die Zielgrößen nach logarithmischer Transformation</i>	<i>90</i>
4.2.8.1.	Vorüberlegungen.....	90
4.2.8.2.	Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle mit Berücksichtigung der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung .	91
4.2.8.3.	Fazit zu den GEE-Auswertungen mit logarithmisch transformierter kumulierter Kohlengruben-A-Staubbelastung	95
5.	Diskussion der Studienergebnisse	96
5.1.	Überblick	96

5.2.	Vergleich der Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle für den Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung mit anderen Studien	99
5.3.	Stärken und Schwächen der durchgeführten Studie	103
5.4.	Anwendung und Folgen für Arbeitsschutz und Grenzwertsetzung	105
5.5.	Ausblick	107
6.	Zusammenfassung	108
7.	Literatur	110
8.	Anhang	115

Verzeichnis der wichtigen Abkürzungen

A-Staub	Alveolarstaub
E-Staub	Einatembarer Staub
FEV ₁	Forcierte Einsekundenkapazität (Forced Expiratory Volume in One Second)
FEV ₁ %FVC	relative Einsekundenkapazität in Prozent
FEV ₁ %FVC%Sollwert	relative Einsekundenkapazität in Prozent vom Sollwert
FEV ₁ %Sollwert	Forcierte Einsekundenkapazität in Prozent vom angegebenen Sollwert
FVC	Forcierte Vitalkapazität (Forced Vital Capacity)
FVC%Sollwert	Forcierte Vitalkapazität in Prozent vom angegebenen Sollwert
GEE	Generalized Estimation Equations
KAS	Kohlengruben-Alveolarstaub in mg/m ³
Max	Maximum
Min	Minimum
MW	arithmetischer Mittelwert
NQAS	Nichtquarz-Alveolarstaub in mg/m ³
QAS	Quarz-Alveolarstaub in mg/m ³
S	8 Stunden - Arbeitsschicht
s	arithmetische Standardabweichung
VC	Vitalkapazität (Vital Capacity) in Litern
VC%Sollwert	Vitalkapazität in Prozent vom angegebenen Sollwert

1. Einleitung

Die Auswirkungen von Staubbelastungen auf die Gesundheit des Menschen sind durch die Diskussion zu den Umwelt-Feinstäuben erneut in den Fokus von Gesellschaft und Gesundheitspolitik gerückt. Im Mittelpunkt dieser kritischen Auseinandersetzungen steht das vorzeitige Ableben von Menschen infolge von Belastungen mit Umweltfeinstäuben bei niedrigen Staubkonzentrationen im Mikrogrammbereich (Morfeld 2006a): so berichten Pope et al. 2002 über einen Anstieg der Gesamtsterblichkeit um 6% infolge eines Konzentrationsanstieges für die Staubfraktion $PM_{2.5}$ in der Umwelt um $10 \mu g/m^3$.

Die an Arbeitsplätzen auftretenden Staubbelastungen können im Vergleich zu den im Kontext der Umweltstäube diskutierten Konzentrationen um ein Vielfaches höher ausfallen. So liegt die derzeit gültige Empfehlung für die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) bezogen auf die alveolengängige Staubfraktion bei Stäuben ohne spezifische Toxizität bei $1,5 mg/m^3$ (Greim 1997). Dieser Wert ist 30-fach höher als der derzeit gültige 24h-Grenzwert für die PM_{10} – Staubfraktion bei Umweltstäuben, die außerdem im Vergleich zur Alveolarstaubfraktion einen größeren Umfang an Partikelgrößen berücksichtigt (Büchte 2006).

Für den Steinkohlenbergbau ergibt sich eine besondere Situation. Zum Einen ist dieser für seine unter Tage beschäftigten Mitarbeiter traditionell mit hohen Staubbelastungen verbunden, zum Anderen sind in diesem Industriebereich staubbedingte Erkrankungen seit Langem bekannt, wie z. B. die 1929 in die Liste der Berufskrankheiten (BK) aufgenommene Silikose (vgl. 2. BKV vom 11.02.1929 - RGBI I 27) eindrucksvoll zeigt. Ein weiteres Beispiel ist „die Obstruktive Chronische Bronchitis bzw. das Emphysem der Steinkohlenbergleute“, mit der am 01.12.1997 eine weitere staubbedingte Erkrankung in die Liste der anerkannten Berufskrankheiten aufgenommen wurde (vgl. BKV vom 31. Oktober 1997 - BGBl. I S. 2623).

Aufgrund der bekannten Problematik wurden im deutschen Steinkohlenbergbau bereits Mitte des 20. Jahrhunderts erste Maßnahmen ergriffen, die Staubbelastung der Beschäftigten zu kontrollieren und zu begrenzen. Mitte der 1950er Jahre wurde für jeden Beschäftigten ein Tätigkeitsnachweis mit Angaben zu seiner Staubbelastung eingeführt (vgl. Bauer 1995). In der weiteren Entwicklung wurde ab Anfang der 1970er Jahre die gravimetrische Staubmessung, und mit dieser, das Staubmessgerät MPG II (Wazau 1973) eingeführt. Das MPG II ist seit 1974 das Referenz- und Routinemessgerät im deutschen Steinkohlenbergbau. Gleichzeitig wurde seitens der Bergbauunternehmer ein EDV-gestütztes System zur Arbeits-einsatzlenkung ab 1973/1974 mit dem Ziel eingeführt, die Langzeitstaubbelastungen von Beschäftigten zu kontrollieren. Dieses Instrument ermöglicht es, bei der Begrenzung der Staubbelastung über die klassische Staubbekämpfung hinaus administrative Maßnahmen zu

ergreifen, die mit dafür Sorge tragen sollen, dass Beschäftigte keinen Kohlenstaubbelastungen oberhalb der gesetzlich festgelegten Werte ausgesetzt werden. Mit Einführung der Gesundheitsschutzbergverordnung im Jahr 1992 wurden die gesetzlichen Regelungen zu Staubgrenzwerten und Arbeitseinsatzlenkung im Steinkohlenbergbau bundesweit vereinheitlicht (GesBergV 1991). Neben den Maßnahmen zur Begrenzung der Staubb Belastung wurde für die Beschäftigten im Steinkohlenbergbau ein engmaschiges Netz von arbeitsmedizinischen Untersuchungen bereitgestellt. Dieses sollte unter anderem mit dazu beitragen, staubbedingte Erkrankungen möglichst frühzeitig zu erkennen und diesen durch geeignete Maßnahmen, wie z.B. die Beschäftigung in Bereichen mit geringer oder keiner Staubb Belastung, entgegen zu wirken.

Die im Steinkohlenbergbau ergriffenen Maßnahmen haben im Ergebnis zu einer kontinuierlichen Reduktion der individuellen Staubb Belastungen geführt, was sich unter anderem auch an der abnehmenden Zahl anerkannter staubbedingter Berufskrankheiten in diesem Bereich ablesen lässt. Ein weiterer Beleg für den Erfolg der unternommenen Anstrengungen ist die Arbeit von Morfeld et al. 2002, wonach kein neuer Fall einer gesicherten Bergarbeiterpneumokoniose innerhalb einer Gruppe von Personen, die zwischen 1974 und 1979 ihre untertägige Tätigkeit aufnahmen, im Belastungszeitraum 1974 bis 1998 zu beobachten war.

Neben dem klassischen Endpunkt epidemiologischer Untersuchungen im Steinkohlenbergbau – Silikose bzw. besser: Steinkohlenbergarbeiterpneumokoniose – wurden auch Untersuchungen zum Zusammenhang von Lungenfunktion und Staubb Belastung durchgeführt. In der Messung der Lungenfunktion wird zudem der wichtigste Zugang gesehen, um das Vorliegen einer obstruktiven chronischen Bronchitis zu sichern (Morfeld und Piekarski 1996, Ulmer 1998b). Es wird in diesen epidemiologischen Arbeiten zu Rückgängen bei verschiedenen Lungenfunktionsparametern berichtet, die mit der Kohlengrubenstaubb Belastung verknüpft sind (vgl. UK: Rogan et al. 1973, Marine et al. 1988, Jacobsen 1993, USA: Attfield 1985, Attfield und Hodous 1992, Seixas et al. 1992). Bei diesen Arbeiten handelt es sich um Querschnittsstudien, die jeweils eine Betrachtung für die Fragestellung zu einem definierten Zeitpunkt vornehmen und somit keine Aussagen zur Längsschnittentwicklung treffen können. Weitere Arbeiten unternehmen den Versuch einer Längsschnittbetrachtung (vgl. Love und Miller 1982, Leigh 1990), stoßen aber mit an methodische Grenzen, z.B. aufgrund Selektionsproblemen. Unabhängig von den methodisch bedingten Einschränkungen hinsichtlich der Aussagefähigkeit dieser Arbeiten, ist außerdem festzuhalten, dass die in den zitierten Querschnittsstudien betrachteten Staubb Belastungen deutlich höher liegen als die Belastungen im deutschen Steinkohlenbergbau seit Mitte der 1970er Jahre. Damit ist eine Übertragung der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich, da insbesondere Aussagen zu den gesundheitlichen Folgen niedriger Belastungen in diesen Studien nur zurückhaltend interpretiert werden können.

Vor dem Hintergrund der seit Mitte der 1970er Jahre erfolgreich unternommenen Anstrengungen zur Vereinheitlichung der Staubbelastrungskontrolle im Steinkohlenbergbau sowie der engmaschigen arbeitsmedizinischen Überwachung der Beschäftigten bietet sich im deutschen Steinkohlenbergbau das Potential und die weltweit einmalige Situation, über einen langen Zeitraum die Auswirkungen der Staubbelastrung auf die Lungenfunktion zu untersuchen. Zwar wird der deutsche Steinkohlenbergbau deutlich zurückgeführt, jedoch arbeiten von insgesamt ca. 32.500 Beschäftigten derzeit noch ca. 16.500 Steinkohlenbergleute auf 8 Zechen unter Tage (Lübke und Rohde 2007), so dass es sinnvoll erscheint, gerade in der kritischen Auslaufphase des Bergbaus in Deutschland für diese immer noch relative große Gruppe der Beschäftigten einen begründeten und sicheren Arbeits- und Gesundheitsschutz zu ermöglichen. Hierzu soll die vorliegende Arbeit im Wesentlichen beitragen. Hinzu kommt die Unterstützung in der Beantwortung von BK-rechtlichen Fragen, die auch nach einem möglichen Auslauf des deutschen Steinkohlenbergbaus weiterhin Relevanz haben werden. Die epidemiologischen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung können auch hier einen Beitrag leisten. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass der Abbau von Steinkohle weltweit entgegen dem deutschen Trend zunimmt (vgl. Lübke 2007) und auf lange Sicht der Steinkohlenbergbau bei der Energieversorgung der Weltbevölkerung aber auch der Versorgung von Schlüsselindustrien, wie der Stahlerzeugung global eine zentrale Funktion haben wird. Die vorliegende Arbeit zielt darauf ab, die Erfahrungen aus dem deutschen Steinkohlenbergbau durch Einsatz epidemiologisch-wissenschaftlicher Methodik auch für Diskussionen um Grenzwerte und Arbeitsschutzregelungen auf internationaler Ebene nutzbar zu machen (vgl. WHO Study Group 1986).

1.1. Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist, anhand einer ausgewählten Studiengruppe von Personen, die zwischen 1974 und 1979 ihre untertägige Beschäftigung im deutschen Steinkohlenbergbau aufgenommen haben, im Längsschnitt zu untersuchen, welche Auswirkungen die Belastung mit Kohlengrubenstaub im Zeitraum 1974 bis 1998 auf die Lungenfunktion der Studiengruppenmitglieder hatte.

Die Betrachtung beschränkt sich dabei nicht nur auf die Kohlengrubenstaubbelastrung als Ganzes, sondern es wird zusätzlich versucht, die gesundheitlichen Effekte der Kohlengrubenstaubkomponenten – Quarzstaub und übriger Staub („Nichtquarz-Staub“) – zu differenzieren.

Im Weiteren wird ermittelt, welche Konsequenzen sich aus den Untersuchungsergebnissen für den untertägigen Arbeitsschutz ergeben und welche Limitationen bei der Interpretation zu beachten sind.

Zwei wesentliche Merkmale der epidemiologischen Untersuchung, die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wird, sind zum Einen die vorbelastungsfreie Studiengruppe („Berufsanfänger“) und zum Anderen die Längsschnittanalyse mit Mehrfachmessungen der Lungenfunktion für die Studienteilnehmer. Die ausschließliche Aufnahme unvorbelasteter Personen in die Studiengruppe für diese Arbeit stellt sicher, dass die Studienergebnisse nicht durch arbeitsplatzbedingte Belastungen, die außerhalb des Steinkohlenbergbaus stattfanden, verzerrt werden. Eine weitere Maßnahme zur Vermeidung von Verzerrungen, die in der Auswahl der Studiengruppe begründet liegen können, ist die vollständige Rekrutierung aller Personen, die in einem bestimmten Zeitraum (1974 – 1979) ihre untertägige Tätigkeit aufgenommen haben. Mit dem Vorliegen von Mehrfachmessungen für diese Studienteilnehmer ist es unter anderem auch möglich, die Studienteilnehmer mit sich selbst zu vergleichen, ohne dabei auf externe Sollwerte für die Lungenfunktionsparameter zurückgreifen zu müssen, deren Anwendbarkeit nicht immer ohne Weiteres gegeben ist. Ein weiterer wichtiger Aspekt, der generell für epidemiologische Studien und somit nicht nur für die vorliegende Arbeit gilt, ist, dass sich aus epidemiologischen Studienergebnissen bei geeigneter Studiendurchführung ohne Berücksichtigung von Interspeziesunterschieden Dosis-Wirkung Beziehungen ableiten lassen können. Dieser Vorteil stellt sich besonders deutlich beim Vergleich mit toxikologischen Studien dar, wobei zu beachten ist, dass diese zur Aufklärung biomechanistischer Grundlagen und für die qualitative Identifikation von Gesundheitsgefährdungen, die für den Menschen von bestimmten Stoffen ausgehen, unverzichtbar sind (vgl. Morfeld 2007 und Kuempel et al. 2007).

1.2. Der Zusammenhang von Ingenieurwissenschaften, Epidemiologie und Arbeitsmedizin

Mit dieser Arbeit wird versucht, die Bedeutung der üblicherweise im arbeitsmedizinischen Umfeld angesiedelten Fragestellung nach den gesundheitlichen Auswirkungen von Belastungen an Arbeitsplätzen für den Arbeitsschutz herauszustellen.

Die Aufgaben des Ingenieurs sind beim Arbeits- und Gesundheitsschutz traditionell die Einrichtung technischer oder administrativer Maßnahmen, mit denen versucht wird, die Belastungen von Mitarbeitern an ihren Arbeitsplätzen im gesetzlich zulässigen Rahmen zu halten. Damit liegt der Fokus klar auf der Ermittlung und Kontrolle von Arbeitsplatzbelastungen der Mitarbeiter. Dem gegenüber steht die Arbeitsmedizin, die sich ihrerseits den Beanspruchungen des betroffenen Mitarbeiters widmet und diese im Lichte seiner beruflichen Tätigkeit im Einzelfall interpretiert und bewertet.

Eine epidemiologische Studie, wie Sie für diese Arbeit durchgeführt wird, verknüpft die Arbeitsfelder von Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Sie untersucht jenseits des Einzelfalls innerhalb einer Gruppe von Beschäftigten den Zusammenhang von Belastung und Bean-

spruchung. Es ist dafür üblicherweise erforderlich, Daten in großem Umfang zu erheben, zu verarbeiten und auszuwerten. Für ein belastbares Studienergebnis ist es außerdem von größter Bedeutung, dass die Limitation, das heißt die Grenzen der Aussagefähigkeit der Studie, verstanden werden. Damit entstehen Aufgaben im Rahmen einer epidemiologischen Studie, die durchaus auch von Ingenieuren, wenn auch in enger Abstimmung mit dem arbeitsmedizinischen Partner, bewältigt und gelöst werden können.

Eine qualitativ hochwertige epidemiologische Studie bietet dem Arbeitsschutz die Möglichkeit, die unternommenen Anstrengungen bei der Begrenzung von Staubbelastungen an den untertägigen Arbeitsplätzen effizient zu evaluieren sowie möglicherweise erkannten Defiziten frühzeitig entgegenzuwirken und somit einen effektiven Schutz der Belegschaft sicher zu stellen.

2. Einführung in die Systematik einer epidemiologischen Studie

2.1. Einführung

Im Folgenden werden in einer kurzen Darstellung wichtige Grundbegriffe vorgestellt, wie sie im Rahmen von epidemiologischen Studien bzw. Untersuchungen zum Zusammenhang von Belastungen und Beanspruchungen auftreten. Die Definitionen der Grundbegriffe orientieren sich an den Erfordernissen einer epidemiologischen Studie im Kontext von Fragestellungen der Arbeitswelt. Eine umfassende Darstellung zur Systematik, Durchführung und Auswertung von epidemiologischen Untersuchungen findet sich bei Rothman und Greenland 1998.

2.2. Studientyp

Vor Durchführung einer epidemiologischen Untersuchung ist es erforderlich, den Studientyp festzulegen. Die Auswahl eines Studientyps kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden, z. B. Zeithorizont für die Durchführung, verfügbares Budget und untersuchter Endpunkt. Grundsätzlich wird zwischen experimentellen und nicht-experimentellen Studien unterschieden (vgl. Rothman und Greenland 1998; S. 67ff). Unter einer experimentellen Studie kann allgemein eine Untersuchung verstanden werden, bei welcher der durchführende Wissenschaftler Einfluss auf die Studienbedingungen nehmen kann. Hingegen sind nicht-experimentelle Studien dadurch gekennzeichnet, dass der durchführende Untersucher nur beobachtend auftritt und keinen Einfluss auf das Eintreten bestimmter Bedingungen, wie z. B. der Belastung, nehmen kann. Im Feld der Epidemiologie der Arbeitswelt, der auch die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie zu zurechnen ist, werden häufig nicht-experimentelle Studien durchgeführt. Aus diesem Grund wird im Folgenden die Gegenüberstellung der zur Auswahl stehenden Studientypen auf die wichtigsten nicht-experimentellen Ansätze eingegrenzt.

Der „natürliche“ Studientyp für eine nicht-experimentelle epidemiologische Studie ist die Kohortenstudie (Checkoway et al. 2004; S. 78). Wesentliche Merkmale einer Kohortenstudie sind, dass immer die gesamte verfügbare Studienpopulation („Kohorte“) berücksichtigt wird und, dass diese über einen bestimmten Zeitraum hinsichtlich des Auftretens des Respons' (Endpunkt) beobachtet – nachverfolgt – wird. Voraussetzung ist, dass alle Kohortenmitglieder zu Beginn der Beobachtung responsfrei sind. Der Umfang der Studienpopulation ist von der Definition der zur Anwendung gebrachten Einschlusskriterien abhängig. Bei Kohortenstudien sind die Begriffe Studienpopulation und Studiengruppe gleichbedeutend (vgl. zum Begriff der Studiengruppe Kapitel 2.3). Es gibt grundsätzlich zwei Arten von Kohortenstudien. Zum Einen die prospektive Kohortenstudie, bei der die Studiengruppe zum Zeitpunkt des Beginns der Untersuchung zusammengestellt wird und zum Anderen die

retrospektive Kohortenstudie – auch als historische Kohortenstudie bezeichnet –, bei der die Studiengruppe zu einem vorverlagerten Zeitpunkt zusammengestellt wird, d. h. der Zeitpunkt der Studiengruppenzusammenstellung befindet sich vom Zeitpunkt der Untersuchungsdurchführung aus betrachtet in der Vergangenheit. Bei der im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Die Durchführung einer Kohortenstudie ist aufwändig und verhältnismäßig kostenintensiv. Es müssen für alle Studienmitglieder die Informationen zum untersuchten Endpunkt, sowie zum Belastungsverlauf und zu sonstigen in der Untersuchung berücksichtigten Einflussgrößen zusammengetragen werden. Besonders bei retrospektiven Kohortenstudien kann sich die Informationsgewinnung mit Blick auf eine eingeschränkte Verfügbarkeit bestimmte Unterlagen, wie z. B. Personalakten und ältere Angaben zu Lebensgewohnheiten, schwierig gestalten. Als Vorteil der Kohortenstudie ist die breite Akzeptanz im wissenschaftlichen Umfeld zu nennen. Diese geht im Wesentlichen darauf zurück, dass es sich bei Kohortenstudien um Prozessstudien handelt, mit denen eine Zustandsänderung beobachtet und untersucht werden kann. Die Verwendung der gesamten verfügbaren Studienpopulation führt außerdem dazu, dass es nicht zu Verzerrungseffekten infolge einer ungeeigneten Zusammenstellung der Studiengruppe kommt.

Der Studientyp Fall-Kontroll-Studie steht in enger Verbindung mit der Kohortenstudie. Bei diesem Studientyp wird aber nicht die gesamte verfügbare Studienpopulation berücksichtigt, sondern nur ein Teil daraus. Es werden zunächst aus einer Studienpopulation alle Fälle, ausgewählt, d. h. die Personen, bei denen ein Respons dokumentiert ist. Zusätzlich erfolgt die Auswahl von Kontrollen, die für den Vergleich mit den Fällen herangezogen werden. Wesentliches Merkmal einer Kontrolle ist, dass bei dieser im Unterschied zum Fall der in der Studie untersuchte Gesundheitszustand („Respons“) zum Zeitpunkt des Vergleichs nicht eingetreten ist. Ein Spezialfall ist die eingebettete Fall-Kontroll-Studie. Für diese wird zunächst eine Kohorte zusammengestellt, dann in dieser die Fälle identifiziert und schließlich werden diesen Fällen Kontrollen aus der Kohorte zugeordnet. Eine korrekt durchgeführte eingebettete Fall-Kontroll-Studie kann eine vollständige Kohortenstudie bisweilen ersetzen. Die Fall-Kontroll-Studie unterscheidet sich von der Kohortenstudie neben der untersuchten Studiengruppe auch dadurch, dass mit ihr für gewöhnlich niedrigere Kosten verbunden sind. Die Validität einer Fall-Kontroll-Studie ist in hohem Maße abhängig von der Wahl geeigneter Kontrollen. Die Kontrollen sollten in vielerlei Hinsicht den Fällen entsprechen und sich nach Möglichkeit nur mit Blick auf die untersuchte Belastung und das Vorliegen des untersuchten Gesundheitszustands unterscheiden. Gelingt die Auswahl der Kontrollen nicht, kann es zu schwerwiegenden Verzerrungen in den epidemiologischen Untersuchungsergebnissen kommen (Checkoway et al. 2004).

Ein weiterer Studientyp ist die Querschnittsstudie. Bei einer solchen Studie werden alle Mitglieder der gesamt verfügbaren Studienpopulation, die zu einem bestimmten Zeitpunkt als Beschäftigte aktiv sind, untersucht. Daraus folgt, dass es sich bei der Studiengruppe einer Querschnittsstudie immer nur um eine Auswahl („Selektion“) von Studienteilnehmern handelt. Bei Studien dieses Typs ist es nicht möglich, den Prozess zu untersuchen, da diese grundsätzlich nur dessen Ergebnis berücksichtigen. Querschnittstudien sind relativ kostengünstig und zügig durchzuführen. Problematisch bei Querschnittstudien ist, dass diese häufig Verzerrungen unterliegen, die auf die Auswahl der Studiengruppe zurückzuführen sind („Selection Bias“, vgl. Checkoway et al. 2004; S. 105-106), da nur aktive Beschäftigte in einer Querschnittsstudie berücksichtigt werden.

2.3. Studiengruppe

Die Studiengruppe steht im Mittelpunkt einer epidemiologischen Untersuchung. Sie bildet sich aus den Studienteilnehmern - auch bezeichnet als Studiengruppenmitglieder oder Probanden. Bei diesen handelt es sich um aktive oder ehemalige Mitarbeiter eines oder mehrerer Betriebe oder vergleichbarer Einrichtungen. Die Mitglieder der Studiengruppe werden nach definierten Einschlusskriterien ausgewählt. Solche Einschlusskriterien können sein:

- Alter
- Geschlecht
- Nationalität
- Beschäftigung im Betrieb zu einem bestimmten Zeitpunkt
- Dauer der Beschäftigung im Betrieb
- Art der Beschäftigung im Betrieb
- Beschäftigungsstatus, z. B. gewerblicher Mitarbeiter oder Angestellter
- Relevante Vorbelastungen, z. B. Staubbelastungen vor Aufnahme der Beschäftigung im Betrieb
- Gesundheitlicher Zustand, z. B. gesund im Sinne des nicht Vorliegens einer oder mehrerer bestimmter gesundheitlicher Einschränkungen oder Krankheitsbilder

Die Auswahl der Mitglieder der Studiengruppe erfolgt nach einem Einschlusskriterium oder einer Kombination von mehreren Kriterien.

Je nach Art der Auswahl der Studiengruppe unterscheidet man grundsätzlich zwischen einer Querschnittsgruppe und einer Kohorte. Für Letztere existiert eine weitere Unterscheidung in Querschnittskohorte und Berufsanfängerkohorte. Eine Querschnittsgruppe wird dadurch charakterisiert, dass sie alle Mitarbeiter eines Betriebes, welche die sonstigen Einschlusskriterien erfüllen, zu einem bestimmten Zeitpunkt umfasst und darüber hinaus keine weiteren Mitarbeiter, welche zeitlich gesehen danach die Kriterien erfüllen, berücksichtigt. Die Querschnittskohorte berücksichtigt in Erweiterung der Querschnittsgruppe auch Mitarbeiter, die nach dem Stichtag die Kriterien erfüllen. Eine solche Gruppenauswahl wird bei Wellmann et al. 2006 beschrieben: „alle männlichen deutschen Mitarbeiter, die nach dem 01.01.1960 für mindestens ein Jahr kontinuierlich im Betrieb beschäftigt waren und am 01.01.1976 noch nicht verstorben waren“. Die Berufsanfängerkohorte wird abweichend gebildet. Sie beinhaltet nur die Mitarbeiter, welche nach einem Stichtag die Kriterien erfüllen, z. B. „alle Mitarbeiter, die nach dem 01.01.1974 ihre Beschäftigung aufnahmen“. Die Berufsanfängerkohorte birgt den Vorteil, dass mögliche Selektionsprozesse, wie das vorzeitige Ausscheiden kranker oder besonders belasteter Mitarbeiter aus dem Betrieb vor dem Stichtag, sich nicht auf die Zusammenstellung der Gruppe auswirken können.

2.4. Exposition (Belastungsgrößen)

Die Exposition bzw. Belastung stellt die Einflussseite der epidemiologischen Untersuchung dar. Sie wird definiert als das Vorliegen einer Substanz im Umfeld des Arbeitsplatzes der Studienteilnehmer auf einem Niveau, das höher liegt als die Hintergrundbelastung (Checkoway et al. 2004). Die Belastung wird in zwei Dimensionen charakterisiert, zum einen nach ihrer Intensität und zum anderen nach ihrer Dauer. Dabei kann sich die Intensität als dynamische Größe über der Zeit ändern, z. B. Staubkonzentration in mg/m^3 oder NO_x -Belastung in ppm. Mit der Dauer wird jeweils die zeitliche Ausdehnung der Belastung bei unterschiedlicher Belastungsintensität bezeichnet.

Ausgehend von Dauer und Intensität lassen sich die Belastungsmaße „Durchschnittsintensität“ und „kumulierte Intensität der Belastung“, die für gewöhnlich nur als kumulierte Belastung bezeichnet wird, ableiten. Die kumulierte Belastung berechnet sich als Integral der Intensität über der Zeit (Formel 2.1).

$$\int_{t_1}^{t_2} I_B(t) dt \quad (2.1)$$

mit t_1 = Zeitpunkt des Beginns der Belastung
 t_2 = Zeitpunkt des Endes der Belastung
 $I_B(t)$ = Intensität der Belastung zum Zeitpunkt t

Die Durchschnittsintensität der Belastung (\bar{I}_B) während eines bestimmten Zeitraums ergibt sich als mit der Dauer gewichteter Mittelwert der in diesem Zeitraum in unterschiedlichen Intensitäten aufgetretenen Belastungen (Formel 2.2):

$$\bar{I}_B = \frac{\int_{t_1}^{t_2} I_B(t) dt}{t_2 - t_1} \quad (2.2)$$

Neben diesen Belastungsmaßen stehen grundsätzlich auch weitere weniger komplexe Belastungsmaße zur Verfügung, z. B. die binäre Charakterisierung in „belastet“ und „nicht belastet“ oder ein semi-quantitatives Belastungsmaß, bei dem nicht die gemessene Intensität berücksichtigt wird, sondern nur eine daran orientierte Größe, wie z. B. ein Belastungsscore, der auf einer festgelegten Skala eine von Experten vorgenommene Schätzung der Intensität wiedergibt (Wellmann et al. 2006 und Tabellen 1a, 1b und 1c aus Morfeld et al. 2006). Eine ausführliche Darstellung zur Ableitung von Belastungsmaßen und deren Anwendung gibt Checkoway et al. 2004.

2.5. Zielgrößen (Respons)

Der Respons, alternativ auch als Endpunkt oder Zielgröße bezeichnet, stellt in einer epidemiologischen Studie das Maß für die Beanspruchung dar. Er bildet die Auswirkungsseite. Im Rahmen dieser Arbeit wird ausschließlich der Begriff Zielgröße verwendet.

In epidemiologischen Untersuchungen handelt es sich bei dem untersuchten Respons meist um einen bestimmten gesundheitlichen Zustand, wobei dieser erst nach Beginn der Studie bei den Studienteilnehmern auftritt. Es ist eine wesentliche Voraussetzung, dass der Respons exakt definiert wird. Als Beispiel für einen gesundheitlichen Zustand in seiner extremsten Form, dessen Zusammenhang mit der Belastung in einer epidemiologischen Studie untersucht wird, sei hier der Tod infolge von Lungenkrebs genannt. Andere Beispiele für gesundheitliche Zustände der Studienteilnehmer, die untersucht werden können, sind das Auftreten einer „chronisch obstruktiven pulmonaren (lungenbezogenen) Erkrankung (chronic

obstructive pulmonary disease, COPD)“ (GOLD 2006), Übergewicht, definiert als Body Mass Index größer 25 (Engeland et al. 2003) oder auch die Lungenfunktion, die anhand von ausgewählten Parametern bewertet wird (vgl. Ulmer 1998a und Arbeitsgruppe „Arbeitsbedingte Gefährdungen und Erkrankungen der Lunge und der Atemwege“ 2001)

Für die Zusammenhangsanalyse im Rahmen einer epidemiologischen Untersuchung wird die Zielgröße (Respons) operationalisiert. Bei der Untersuchung von gesundheitlichen Zuständen, wie oben beschrieben, geschieht dies in binärer Form mit „0 = Zustand liegt nicht vor“ und „1 = Zustand liegt vor“. Bei der Betrachtung von Respons, der sich kontinuierlich darstellt, ist auch die Operationalisierung stetig, z. B. für Lungenvolumen in Litern beim maximalen Einatmen oder Herzfrequenz in Pulsschlag je Minute.

2.6. Störgrößen und Confounding-Problematik

Bei einer epidemiologischen Untersuchung des Zusammenhangs von Belastung und Respons kann es zu einer Vermischung von Auswirkungen der Belastung mit Auswirkungen anderer Risiko-Faktoren auf den untersuchten Respons kommen. In diesem Fall bezeichnet man diese Risiko-Faktoren als Confounder (Checkoway et al. 2004). Damit ein Risiko-Faktor als Confounder gilt, muss dieser zumindest folgende Voraussetzungen erfüllen (Rothman und Greenland 1998, S. 123-125):

- Der Risiko-Faktor ist prädiktiv für den Respons, auch wenn die Exposition nicht vorhanden ist.
- Der Risiko-Faktor ist für die Studiengruppe in irgendeiner Form mit der Belastung verknüpft (assoziiert).
- Die Belastung hat keinen Einfluss auf den Risiko-Faktor.

Wenn für einen Risiko-Faktor, der für die Studienteilnehmer vorhanden ist, gilt, dass dieser ein Confounder ist, dann muss für diesen in der Zusammenhangsanalyse adjustiert werden, um sicher zu stellen, dass sich auf diesen zurückzuführende gesundheitliche Effekte nicht auf der Belastung abbilden. Dieses Confounding kann – je nach Datenlage – sowohl zu positiven Verzerrungen („Effekt vortäuschen“) als auch negativen Verzerrungen („Effekt maskieren“) führen. Im Extremfall kann die unterlassene Adjustierung für einen Confounder zu einer Effekturnkehr für die Belastung führen (Rothman und Greenland 1998, S. 120).

An folgendem vereinfachten Beispiel einer Untersuchung zum Zusammenhang von Herzinfarkt und Kaffeegenuss lassen sich die Confounding-Problematik und ihre Bedeutung gut darstellen (vgl. zur Diskussion dieser Problematik auch Greenland 1993). Es gelten dabei die folgenden Zusammenhänge:

- Je mehr Zigaretten ein Proband raucht, desto mehr Kaffee trinkt er.
- Je mehr Zigaretten ein Proband raucht, desto höher ist sein Lungenkrebsrisiko.
- Das Lungenkrebsrisiko wird nicht von der getrunkenen Menge Kaffee beeinflusst.

Unter diesen Voraussetzungen wird bei der epidemiologischen Untersuchung der Auswirkung von Kaffeegenuss auf die Lungenkrebsmortalität, ohne Berücksichtigung anderer Größen, festgestellt, dass erhöhter Kaffeegenuss mit einem erhöhten Lungenkrebs assoziiert ist. Bei näherer Untersuchung der Studiengruppe kann, nach Berücksichtigung des Rauchverhaltens der Studienteilnehmer, das Lungenkrebsrisiko vollständig durch das Rauchen erklärt werden.

In Bild 2.1 ist schematisch dargestellt, wie sich die unter den erwähnten Voraussetzungen oben gemachten Beobachtungen erklären.

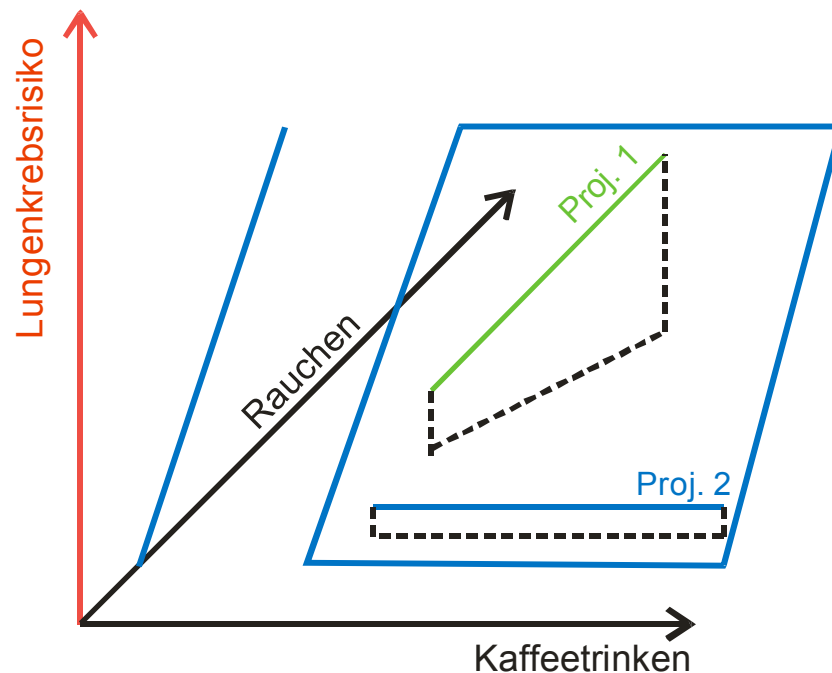


Bild 2.1: Schematische Darstellung eines Confoundings durch Rauchen bei der Untersuchung des Zusammenhangs von Lungenkrebsrisiko und Kaffeetrinken (Morfeld 2006b)

In Folge der positiven Assoziation von Rauchverhalten und Kaffeegenuss bildet sich ein Teil des Lungenkrebsrisikos, das auf das Rauchen zurückzuführen wäre, auf dem Kaffeetrinken ab (siehe im Bild Proj. 1). Bei Berücksichtigung des Rauchens zeigt sich aber für das Kaffeetrinken kein Zusammenhang mehr (siehe im Bild Proj. 2). □

Die Abbildung stellt dar, wie das Problem durch multivariable Regression beherrscht werden kann. Im Regressionsmodell für die Zielgröße „Tod durch Lungenkrebs“ in Abhängigkeit vom

Kaffeetrinken adjustiert für Rauchverhalten, würde der Koeffizient für das Kaffeetrinken nahe Null liegen, während der Koeffizient für das Rauchverhalten klar positiv ausfallen würden, das heißt das Modell würde einen mit dem Rauchverhalten assoziierten Anstieg des Lungenkrebssterberisikos ermitteln. An diesem Beispiel zeigt sich die Bedeutung der Beherrschung von Confounding-Problemen bei der Zusammenhangsanalyse mit Regressionsmodellen. Eine ungenügende Berücksichtigung von Confoundern im Modell führt, wie in Bild 2.1 grafisch dargestellt, unter Umständen zu gravierend verzerrten Modellergebnissen.

2.7. Statistische Signifikanz und Signifikanzniveau

Statistische Signifikanz ist ein Begriff, der sich auf das Ergebnis eines Tests zur statistischen Hypothesenüberprüfung bezieht. Bei diesem Ergebnis handelt es sich um den so genannten „p-Wert“, der eine Wahrscheinlichkeit darstellt und daher nur Werte zwischen null und eins annehmen kann. Unter Festlegung eines Signifikanzniveaus werden die p-Werte in statistisch signifikant, d. h., der p-Wert ist kleiner oder gleich dem Signifikanzniveau, oder in statistisch nicht signifikant, d.h., der p-Wert ist größer als das Signifikanzniveau, unterteilt. Ein häufig verwendetes Signifikanzniveau ist 0,05, wie es auch für diese Arbeit gewählt wird.

Für die statistische Hypothesenüberprüfung wird für gewöhnlich eine so genannte Null-Hypothese H_0 festgelegt. In epidemiologischen Studien ist die Null-Hypothese H_0 häufig, dass kein Effekt einer Einflussgröße auf den Respons besteht. Zur Null-Hypothese H_0 besteht außerdem die Alternativ-Hypothese H_1 als Komplement. Ist die Null-Hypothese H_0 wie oben beschrieben definiert, dann besteht die Alternativ-Hypothese H_1 darin, dass ein Effekt der Einflussgröße auf den Respons besteht. Mit einem geeigneten Testverfahren, das von der Art der Daten und ihrer Verteilung abhängig zu wählen ist, wird ermittelt, ob die Daten in der Auswertung mit der Null-Hypothese H_0 verträglich sind. Es stehen dafür verschiedene statistische Tests, z. B. t-Test oder χ^2 -Test (Kleinbaum et al. 1988), zur Verfügung. Bei einseitigen Tests wird überprüft, ob der beobachtete Effekt in eine bestimmte Richtung von der Nullhypothese („kein Effekt“) abweicht. Das Ergebnis des einseitigen Tests ist eine Test-Statistik für die ein p-Wert ermittelt werden kann. Dieser einseitige p-Wert gibt dann die Wahrscheinlichkeit an mit der ein beobachteter oder mit gleicher Richtung aber extremerer Effekt unter der Annahme auftritt, dass real kein Effekt vorliegt. Bei zweiseitigen Tests hingegen wird die Richtung der Abweichung außer Acht gelassen. Die hier erhaltene Test-Statistik führt zu einem p-Wert, der die Wahrscheinlichkeit angibt mit der ein beobachteter oder extremerer Effekt auftritt unter der Annahme, dass real kein Effekt vorliegt. Ist das Ergebnis eines statistischen Tests, also der p-Wert, kleiner als das Signifikanzniveau, so wird die Null-Hypothese H_0 („kein Effekt“) verworfen und der beobachtete Effekt einer Einflussgröße als statistisch signifikant bezeichnet, andernfalls wird die Alternativ-Hypothese H_1 verworfen.

Mit dem p-Wert ist das Konfidenzintervall verknüpft. Das Konfidenzintervall bestimmt für einen beobachteten Effekt bei festgelegtem Konfidenzniveau (entspricht 1-Signifikanzniveau) das Intervall der Parameterwerte, die unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten und des Konfidenzniveaus mit dem beobachteten Effekt verträglich sind. Anders formuliert: das Konfidenzintervall enthält alle Parameterwerte, von denen der beobachtete Effekt nicht signifikant verschieden ist.

Die Verwendung von statistischen Tests für die Hypothesen-Überprüfung mit dem Ziel Beobachtungen in statistisch signifikant und statistisch nicht signifikant zu unterteilen, findet nicht ungeteilte Zustimmung, wie Rothman und Greenland 1998 (S. 184ff.) erläutern. Es ist festzuhalten, dass das Fehlen statistischer Signifikanz nicht bedeutet, dass kein Effekt der Einflussgröße auf die untersuchte Zielgröße vorhanden ist.

3. Aufbau der Studie für diese Arbeit

Die für diese Arbeit durchgeführte epidemiologische Studie verfolgt einen so genannten retrospektiven Ansatz (vgl. Checkoway et al. 2004, S. 123ff.), d. h., zu Beginn des Studienzeitraums im Jahr 1974 wurde nicht mit der Studie begleitend begonnen, sondern die Studie blickt von einem definierten Zeitpunkt aus rückwärts in die Vergangenheit und versucht, die Daten zu Belastung und Beanspruchung der Studienteilnehmer aus verlässlichen Quellen zu generieren. Die daran beteiligten Einrichtungen und die Vorgehensweise beim Aufbau der Studie werden in den folgenden Abschnitten erläutert.

3.1. Beteiligte Einrichtungen und Aufgabenverteilung

Für die erfolgreiche Durchführung einer epidemiologischen Studie ist das Zusammenwirken der verschiedenen beteiligten Disziplinen von besonderer Bedeutung. Für diese Arbeit war es erforderlich, Abstimmungen mit dem Arbeitsschutz der Deutschen Steinkohle AG, den arbeitsmedizinischen Dienststellen der Deutschen Steinkohle AG und der Services for Business IT Ruhr GmbH als Informationstechnologie(IT)-Dienstleister zu treffen. Der koordinierende Fachbereich für die Abstimmungen war der Fachbereich Epidemiologie des Instituts für Arbeitswissenschaften der RAG Aktiengesellschaft. Im Folgenden wird kurz die Aufteilung der Hauptaufgaben auf die Partner für diese Studie dargestellt:

- Arbeitsschutz der Deutschen Steinkohle AG
 - o Dokumentation und Archivierung der Staubbelastungsdaten für die Studienteilnehmer im Studienzeitraum 1974 – 1998
 - o Unterstützung bei der Aufbereitung der sonstigen Daten aus den Datenverarbeitungssystemen des Arbeitsschutzes
- Arbeitsmedizinischer Dienst der Deutschen Steinkohle AG
 - o Dokumentation und Archivierung der Ergebnisse der arbeitsmedizinischen Untersuchungen für die Studienteilnehmer im Studienzeitraum 1974 – 1998
 - o Unterstützung bei der Datenerfassung durch Fachpersonal in elektronische Datenbanken sowie Bereitstellung weiterer Information zur Dokumentationspraxis in den Dienststellen

- Services for Business IT Ruhr GmbH (bis 2004 RAG Informatik GmbH)
 - o Extraktion der Datenbestände des Arbeitsschutzes aus dem bis Ende 2003 auf einem IBM-Großrechnersystem (Betriebssystem OS/390) betriebenen Ruhrkohle Einheitliches Arbeits- und Ablaufsystem (REAS)
 - o Durchführung von Datenkorrekturen und Neuextraktionen in Abstimmung mit dem Fachbereich Epidemiologie des Instituts für Arbeitswissenschaften
- Fachbereich Epidemiologie
 - o Ausarbeitung der Fragestellung und Definition des Studienkollektivs
 - o Zentrale Koordinierung sämtlicher Arbeiten zur Datenerfassung, -erhebung und Datenweiterverarbeitung
 - o Durchführung der Auswertungen, Interpretation und Präsentation der Ergebnisse

Es hat sich im Verlauf dieser Arbeit gezeigt, dass sich in einer epidemiologischen Untersuchung eine intensive Abstimmung zwischen den Partnern entscheidend auf die Qualität der Ergebnisse und den gesamten Studienerfolg auswirkt.

3.2. Zielstellung für die Studie

Gegenstand der epidemiologischen Studie ist, zu überprüfen, ob in einer definierten Studiengruppe über den festgelegten Studienzeitraum nachteilige Einflüsse der Kohlen-gruben-Alveolarstaubbelaftung auf ausgewählte Lungenfunktionsparameter der Studienteilnehmer fest zu stellen sind. Des Weiteren untersucht diese Studie, inwiefern sich gesundheitliche Effekte für die beiden Staubkomponenten Quarz-Alveolarstaub und übriger Alveola-rstaub (Nichtquarz-Alveolarstaub) des Kohlen-gruben-Alveolarstaubs auf die ausgewählten Lungenfunktionsparameter der Studienteilnehmer ermitteln lassen.

Die erhaltenen Antworten auf diese Fragen werden dann im Vergleich mit bereits vorliegen-den Arbeiten und mit Blick auf Konsequenzen für die Staubbekämpfung im untertägigen Steinkohlenbergbau sowie die Grenzwertsetzung für Grubenstäube diskutiert.

3.3. Zusammenstellung der Studiengruppe auf zwei Bergwerken

Für diese Studie werden Mitarbeiter auf den zwei Bergwerken Walsum und Heinrich Robert der Deutschen Steinkohle AG nach festgelegten Kriterien ausgewählt. Das Bergwerk Heinrich Robert liegt im östlichen Ruhrgebiet nahe der Stadt Hamm und wird heute als

Bergwerk Ost bezeichnet. Das Bergwerk Walsum hat seinen Standort im westlichen Ruhrgebiet am nördlichen Rand der Stadt Duisburg.

Bei der Definition der Kriterien wird darauf geachtet, dass diese nicht zu Selektionsprozessen bei der Studiengruppe führen, welche die Studienergebnisse verzerren könnten. Die für die Studie ausgewählte Gruppe von Mitarbeitern stellt eine Teilgruppe der Studiengruppen dar, die im Rahmen der Veröffentlichung von Morfeld et al. 2001 vorgestellt werden.

3.3.1. Festlegung der Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer und des Beobachtungszeitraums

Für die Aufnahme in diese Studie muss ein aktiver oder abgekehrter Mitarbeiter auf den Bergwerken Walsum und Heinrich Robert die folgenden Kriterien erfüllen:

- Männlichen Geschlechts (aufgrund der bergbehördlichen Bestimmungen ist Frauen eine untertägige Beschäftigung weitgehend untersagt (GesBergV 1991))
- Aufnahme der untertägigen Beschäftigung zwischen dem 01.01.1974 und dem 31.12.1979
- Vorbelastungsfreiheit und keine untertägige Vorbeschäftigung, d. h., der Mitarbeiter darf vor Aufnahme der untertägigen Beschäftigung keine Tätigkeiten über oder unter Tage ausgeübt haben, bei denen er relevanten Staubbelastungen ausgesetzt war.

Die Benennung der Studienteilnehmer erfolgte in enger Abstimmung mit den arbeitsmedizinischen Dienststellen (AMD) der beiden Bergwerke. Für die Bestimmung der Vorbelastungsfreiheit wurde auf die Angaben auf den Fragebögen, die bei jeder arbeitsmedizinischen Untersuchung durch den Mitarbeiter selbst oder gemeinsam mit einem Mitarbeiter des AMD ausgefüllt wurden, zurückgegriffen.

Insgesamt wurden 1.369 Mitarbeiter identifiziert, welche die oben angegebenen Einschlusskriterien erfüllen. Die aus diesen 1.369 Mitarbeitern gebildete Studiengruppe wird im Rahmen dieser Arbeit auch als Berufsanfängerkohorte Heinrich Robert und Walsum bezeichnet. Eine detaillierte Vorstellung der Struktur dieser Gruppe mit Blick auf verschiedene Kenngrößen, wie z. B. Alter und Kalenderjahr der Aufnahme der untertägigen Beschäftigung wird im nächsten Abschnitt gegeben.

3.3.2. Beschreibende Darstellung der ausgewählten Studiengruppe und der Studienteilgruppen

Die aus 1.369 Studienteilnehmern bestehende Studiengruppe bildet sich aus den zwei Teilgruppen Heinrich Robert und Walsum. Die Teilgruppe Heinrich Robert zählt 670 Mitglieder und die Teilgruppe Walsum 699.

Tabelle 3.1: Nach Kalenderjahr aufgeführte Anzahl der Studienteilnehmer, die im jeweiligen Jahr ihre untertägige Beschäftigung auf einem der beiden Bergwerke aufnahmen

Kalenderjahr / a	Anzahl / 1	%
1974	104	7,6
1975	104	7,6
1976	358	26,15
1977	259	18,92
1978	245	17,9
1979	299	21,84
Gesamt	1.369	100

Aus Tabelle 3.1 wird ersichtlich, dass in den Jahren 1974 bis 1975 in Bezug auf die gesamte Studiengruppe nur ein geringer Anteil von Personen in die Untersuchung aufgenommen wurde. In den zwei Folgejahren bis 1977 hatten dann über 60% der Studienteilnehmer ihre untertägige Beschäftigung aufgenommen und sich für die Aufnahme in die Studie qualifiziert. Mit Ablauf des Jahres 1979 und Erreichung der 100% endet der Rekrutierungszeitraum.

Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer bei Aufnahme in die Studiengruppe lag bei 19,33 Jahren ($s = 4,44$ Jahre). Der jüngste Studienteilnehmer war zu diesem Zeitpunkt 16 Jahre und der Älteste 48 Jahre alt. Die Verteilung des Alters bei Aufnahme in die Studie ist in Bild 3.1 als Histogramm (StataCorp 2005) mit einer Balkenbreite von 2 Jahren dargestellt.

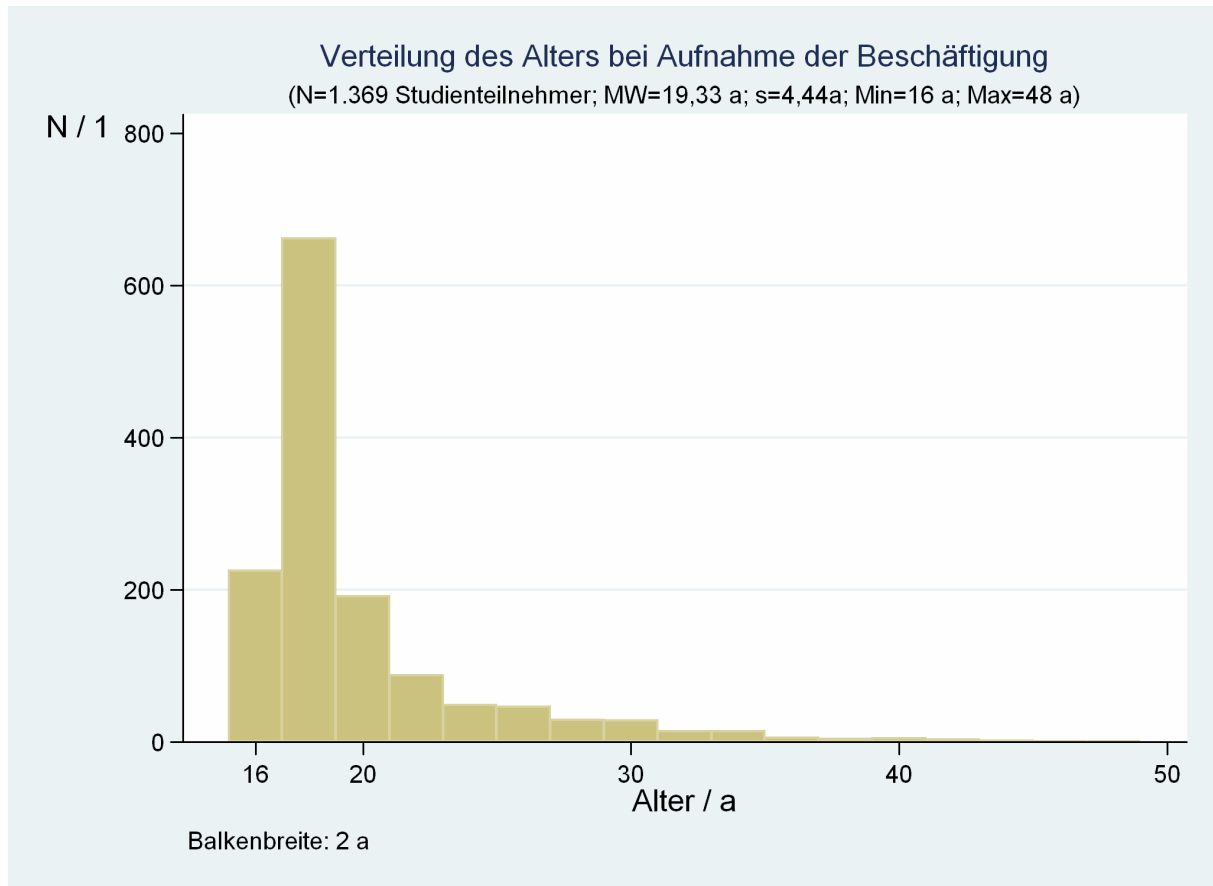


Bild 3.1: Histogramm für die Verteilung des Alters bei Aufnahme der untertägigen Beschäftigung durch die Studienteilnehmer auf den beiden Bergwerken Heinrich Robert und Walsum (a = (Kalender-)Jahr; N = Anzahl; MW = Mittelwert, Min = Minimum; Max = Maximum)

Der Darstellung ist zu entnehmen, dass der Großteil (ca. 89%) der Studienteilnehmer im Alter von unter 25 Jahren in die Studie aufgenommen wird.

In Bild 3.2 ist die Entwicklung der Anzahl von Studienteilnehmern, die unter Beobachtung durch die Studie stehen und im Kalenderjahr mehr als 10 Untertageschichten aufweisen, im zeitlichen Verlauf über die Kalenderzeit dargestellt, demgegenüber ist die Entwicklung des mittleren Alters in der Studiengruppe abgebildet.

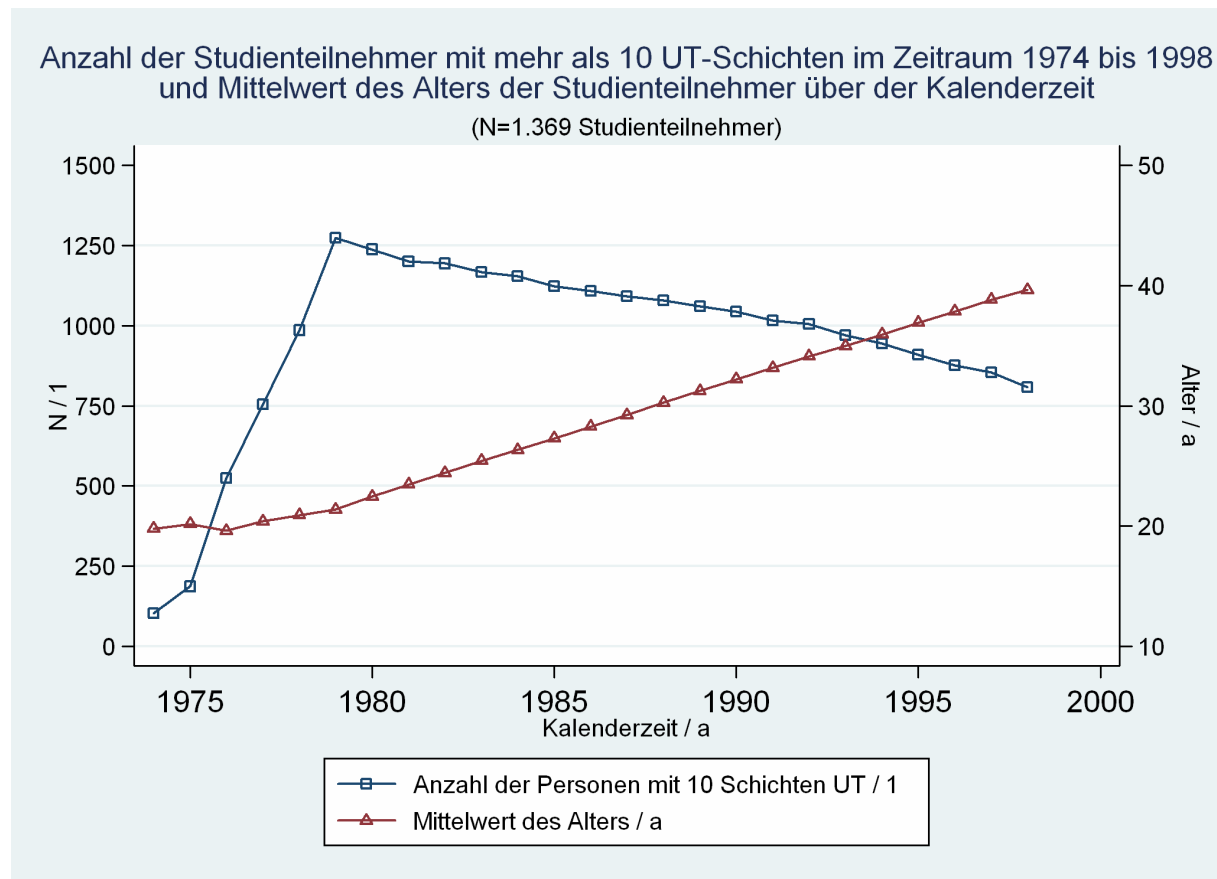


Bild 3.2: Zeitlicher Verlauf über der Kalenderzeit zur Anzahl der Studienteilnehmer unter Beobachtung in der Studie (linke Y-Achse) und Entwicklung des Mittelwerts des Alters in der Studiengruppe (rechte Y-Achse) (a = (Kalender-)Jahr; UT = unter Tage; N = Anzahl)

Für die Anzahl der unter Beobachtung stehenden Studienteilnehmer mit mehr als 10 Untertageschichten im Kalenderjahr ist deutlich die Aufbauphase der Studiengruppe in den Jahren 1974 bis 1979 zu erkennen. An der Darstellung lässt sich weiter ablesen, dass unter der Bedingung von mehr als 10 Untertageschichten im Kalenderjahr zu keinem Zeitpunkt der Studie alle 1.369 Teilnehmer gleichzeitig unter Beobachtung standen, d. h., die ersten Teilnehmer verlassen die Studie bereits vor 1979. Im Mittel liegt die Anzahl der unter Beobachtung stehenden Studienteilnehmer mit mehr als 10 Untertageschichten im Kalenderjahr bei 893 Personen (s = 306 Personen). Die Kurve für das Durchschnittsalter in der Gruppe der jeweils im Kalenderjahr aktiven Studienteilnehmer steigt nach Ende 1979 nahezu linear an. Dies kann als Hinweis auf eine gleichmäßige und keine Altersklasse überbetonende Struktur der Gruppe der Personen, die die Studie verlassen, gewertet werden.

3.4. Individuelle Staubbelastungsdaten

Für die Untersuchung des Einflusses der untertägigen Staubbelastung ist es notwendig, für jeden Studienteilnehmer die individuelle Entwicklung und Höhe seiner Staubbelastung zu

ermitteln und in elektronischer Form verfügbar zu machen. Dazu wird im Folgenden eine Bestandsaufnahme für die geltenden behördlichen Regelungen für die Begrenzung der Staubbelastung durchgeführt. Des Weiteren wird im Detail beschrieben, aus welchen Quellen sich der Datenteilkörper „Arbeitsschutz“ speist und wie dieser strukturiert ist. Eine ausführliche beschreibende Darstellung der Staubbelastungswerte folgt im Anschluss.

3.4.1. Grundlagen

Im untertägigen Grubengebäude eines Steinkohlenbergwerks tritt Staub aus verschiedenen Quellen auf. Zur Staubbildung kommt es unter Tage zum Teil bereits in der Lagerstätte aufgrund von gebirgsmechanischen Vorgängen. Des Weiteren entsteht Staub unter Tage bei der Gewinnung, Förderung und Zerkleinerung von Steinkohle und Nebengestein. Neben der Auffahrung von Grubengebäudeteilen, wie z. B. Querschläge oder Richtstrecken, stellt der Vorgang des Versetzens entkohlter Lagerstättenteile eine weitere Staubquelle dar (Bischoff et al. 1985).

Infolge der verschiedenen Staubquellen handelt es sich beim Kohlengrubenstaub nicht um einen homogenen Staub sondern um einen Mischstaub. Diese Arbeit führt neben dem Kohlengrubenstaub als Gemisch auch eine Betrachtung für die zwei Komponenten „Quarzstaub“ und „übriger Staub“ durch. Letzterer wird im Rahmen dieser Arbeit als „Nichtquarzstaub“ bezeichnet.

Diese Arbeit betrachtet ausschließlich die alveolengängige Staubfraktion (A-Staub) des Kohlengrubenstaubs (Kohlengruben-A-Staub). Gleiches gilt für die nach Komponenten getrennte Betrachtung (Quarz-A-Staub und Nichtquarz-A-Staub). Der Grund hierfür ist, dass die Grenzwertsetzung für den Bergbau sich im Studienzeitraum 1974 bis 1998 (BVOST 1970 und GesBergV 1991) auf den A-Staub bezieht, der bis 1997 als Feinstaub bezeichnet wurde (Greim 1997). Die A-Staubfraktion ist mit der sogenannten Johannesburger Konvention (Johannesburger Kurve) festgelegt (Orenstein 1960), wie in Bild 3.3 dargestellt.

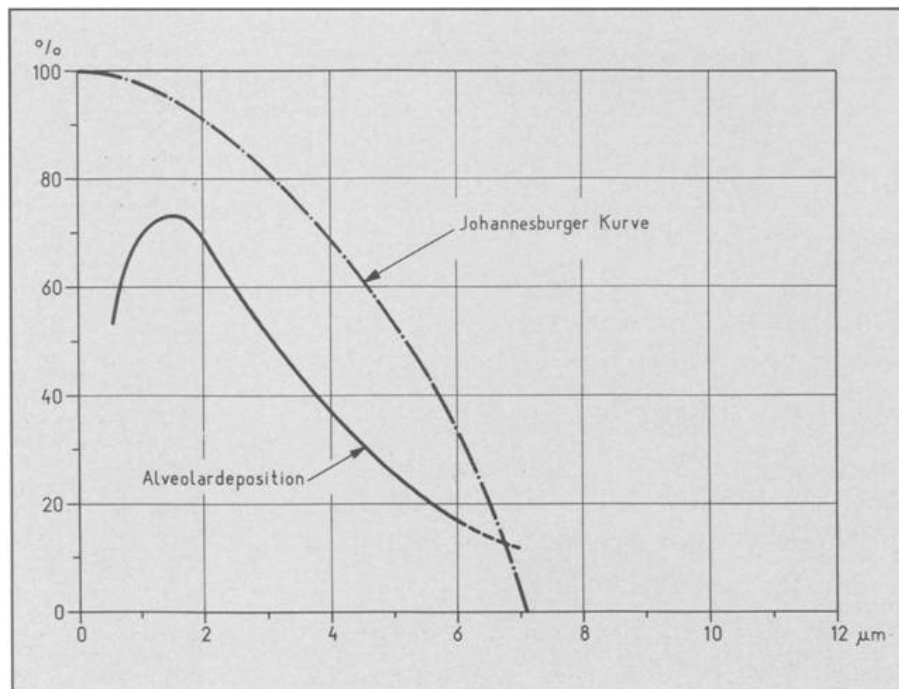


Bild 3.3: Darstellung Depositionswahrscheinlichkeit (Y-Achse) von Staubpartikeln in Abhängigkeit von ihrem aerodynamischen Durchmesser (X-Achse) nach Johannesburger Konvention und im Alveolartrakt der Lunge (Bauer 1995)

Gravimetrische Staubmessgeräte für die Messung der A-Staubkonzentration müssen so ausgelegt sein, dass die Ablagerungswahrscheinlichkeit eines Staubpartikels auf dem Staubsammelfilter des Messgeräts in Abhängigkeit vom aerodynamischen Partikeldurchmesser den Vorgaben der Johannesburger Konvention folgt. Mit Veröffentlichung der DIN EN 481 (CEN 1993) wurde die Abscheidekurve für Alveolarstaub geändert und gleichzeitig festgehalten, dass die Verwendung von Geräten, die der Johannesburger Konvention entsprechen, im Einklang mit dieser Richtlinie steht.

3.4.1.1. Gravimetrische Staubmessungen im Steinkohlenbergbau ab 1974

Im Steinkohlenbergbau an der Ruhr wurde am 01.01.1974 grundsätzlich auf gravimetrische Staubmessungen umgestellt (Bauer 1995). Im bergbehördlich zugelassenen Staubbmessplan (Ruhrkohle AG 1973) war das MPG II (Wazau 1973) als Referenzgerät bzw. Routinemessgerät vorgesehen und wurde entsprechend für die untertägigen Messungen eingesetzt. Das MPG II ist so aufgebaut, dass der mit der Umgebungsluft angesaugte Staub über ein horizontal angeordnetes Plattenpaket geführt wird, das als Vorabscheider dient und dessen Abscheidecharakteristik der Johannesburger Konvention entspricht. Der nicht im Vorabscheider deponierte Staub gelangt über die Grenzmessdüse, die einen konstanten Luftstrom von 46,5 l/min sicherstellt, zum Staubfilter. Eine schematische Darstellung des MPG II Aufbaus findet sich in Bild 3.4.

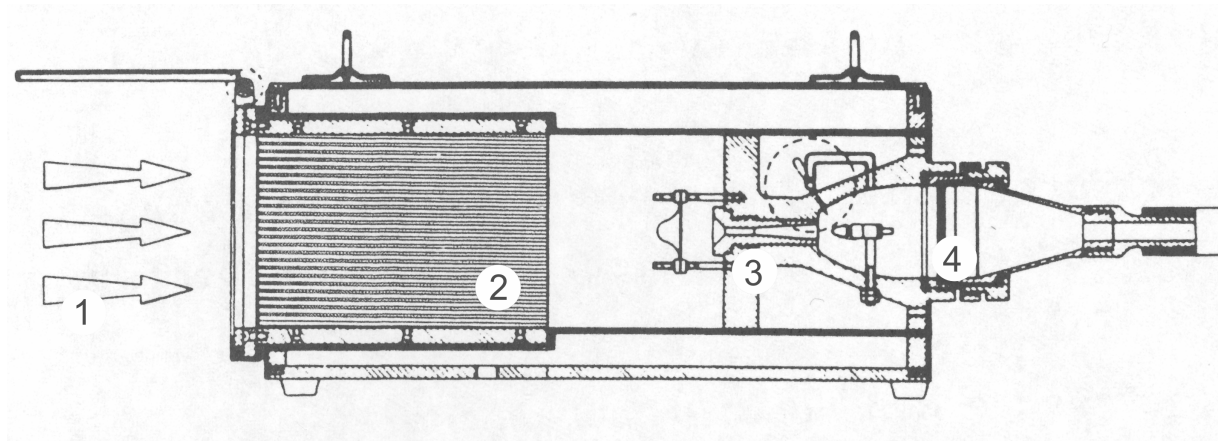


Bild 3.4: Schematische Darstellung des Aufbaus eines MPG II Staubmessgeräts:
 (1) Umgebungsluft, (2) horizontales Plattenpaket als Vorabscheider,
 (3) Grenzmessdüse, (4) Filterhalter mit Staubsammelfilter (Wazau 1973)

Unter bestimmten Voraussetzungen konnte die Staubkonzentration an untertägigen Arbeitsplätzen auch mit tyndallometrischen Messgeräten durchgeführt werden. Die Erstmessung musste jedoch auf jeden Fall gravimetrisch erfolgen (Ruhrkohle AG 1973).

Durch die Einführung gravimetrischer Staubmessungen im Ruhrbergbau waren erstmals die Messung einer genau definierten Staubfraktion und zugleich die Bestimmung der Inhaltskomponenten der Staubprobe möglich. Insbesondere konnte nun mithilfe geeigneter Analyseverfahren der Quarzanteil in der Probe bestimmt werden. Die überwiegend angewandte Methode für Staubproben aus dem Ruhrbergbau war die Röntgendiffraktometrie (Fricke und Bauer 1990), die ab 1992 von der Infrarotspektroskopie abgelöst wurde. Seit Ende 1997 wird nur noch das letztgenannte Verfahren eingesetzt (Armbruster 2007).

3.4.1.2. Staubgrenzwerte im Steinkohlenbergbau 1974 – 1998

3.4.1.2.1. Kohlengruben-Alveolarstaub

Mit Einführung der gravimetrischen Staubmessung im Ruhrbergbau wurden durch das LOBA NRW unter Berücksichtigung des neuen Messverfahrens angepasste Grenzwerte für die Staubbelastung mit Kohlengruben-Alveolarstaub („quarzhaltiger Feinstaub“) an untertägigen Arbeitsplätzen erlassen (Tabelle 3.2). Zwischen dem 01.01.1974 und dem 30.09.1979 war allen untertägigen Arbeitsplätzen im Steinkohlenbergbau eine der Staubstufen I bis III zuzuordnen. Für die Zeit danach wurde die Staubbelastung an den Arbeitsplätzen in vier Staubstufen unterteilt. Nach Inkrafttreten der Gesundheitsschutzbergverordnung war aber nur noch übergangsweise bis zum 31.12.1994 die Beschäftigung von Personen an Arbeitsplätzen mit der Staubstufe IV zulässig. Die Voraussetzung für die Einstufung eines Arbeitsplatzes nach der Konzentration des quarzhaltigen Feinstaubes war, dass der Quarz-

anteil in der Staubprobe unter 5% lag, andernfalls mussten die Arbeitsplätze nach der Quarzfeinstaubkonzentration eingestuft werden (s. 3.4.1.2.2).

Tabelle 3.2: Seit 1974 bergbehördlich zulässige Staubkonzentration des quarzhaltigen Feinstaubs im Steinkohlenbergbau am untertägigen Arbeitsplatz (Beschäftigte ohne Einschränkung) für Quarzgehalte < 5 Gewichts-% in der Staubprobe. (nach: Bauer 1995 mit korrigierter Staubstufeneinteilung für den Zeitraum 01.10.1979 bis 31.12.1991, die in Tabelle 3 bei Bauer 1995 nicht korrekt wiedergegeben ist)

Staubstufe	Konzentration quarzhaltiger Feinstaub / mg/m ³							
	Zeitraum		Zeitraum		Zeitraum		Zeitraum	
	01.01.1974	31.12.1974	01.01.1975	30.09.1979	01.10.1979	31.12.1991	01.01.1992	heute
	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze*	Obere Grenze*
0	-	-	-	-	0,00	2,50	0,00	2,00
I	0,00	5,00	0,00	5,00	2,51	5,00	2,01	4,00
II	5,01	10,00	5,01	9,00	5,01	7,50	4,01	6,00
III	10,01	16,00	9,01	12,00	7,51	9,50	6,01	8,00
IV	-	-	-	-	9,51	12,00	(8,01)**	(10,00)**

(*ab 1992 beziehen sich die Grenzwerte auf die 8h-Schicht, vorher bezogen diese sich auf die Arbeitszeit vor Ort)

(**übergangsweise erlaubt bis 31.12.1994, danach keine Beschäftigung in diesem Bereich mehr zulässig)

Zur Begrenzung der individuellen Staubbelastrung verfügte das LOBA NRW 1974 (Bauer 1995), dass die Beschäftigung von Personen in der Staubstufe III auf 400 Schichten in fünf aufeinanderfolgenden Jahren zu beschränken ist. Dies wurde auch nach Absenkung der Stufengrenzen zum 01.01.1975 beibehalten. Die für diese Regelung seitens der Ruhrkohle AG zu treffenden organisatorischen Maßnahmen stellen eine Arbeitseinsatzlenkung dar, die in dieser Form ab 01.10.1979 in Kraft trat. Ab diesem Zeitpunkt erhielten alle Staubstufen einen nichtlinear proportional ansteigenden Stufenfaktor zugeordnet (Bauer 1995). Das Produkt aus Stufenfaktoren (F) und der Anzahl der in einer Staubbelastrungsstufe verfahrenen Schichten (S) wurde ermittelt und für einen Zeitraum von fünf Jahren auf einen F*S-Wert von maximal 2500 begrenzt. Auch niedrigere Werte waren möglich, z. B. lag dieser für Jugendliche unter 21 Jahren bei 1500. Hierbei wurde eine Schichtenzahl von 220 verfahren Schichten im Kalenderjahr zugrunde gelegt. Die nächste wesentliche Änderung erfolgte mit Einführung der Gesundheitsschutzbergverordnung zum 01.01.1992 (GesBergV 1991), mit der nicht nur die Stufengrenzen, die sich nun auf eine 8h-Schicht und nicht mehr auf die Arbeitszeit vor Ort bezogen, abgesenkt wurden, sondern auch der F*S-Wert durch einen Staubsummenwert abgelöst wurde. Der Staubsummenwert errechnet sich aus dem Produkt von Staubkonzentration – bezogen auf eine 8h-Schicht – und Anzahl verfahrens Schichten geteilt durch die obere Stufengrenze der Staubstufe I. Bei einer jährlichen Schichtenzahl von 220 durfte dieser für Personen ohne Einsatzbeschränkung nicht den Wert von 440 übersteigen (GesBergV 1991, §6)

3.4.1.2.2. Quarz-Alveolarstaub

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es sich bei Kohlengrubenstaub um ein quarzhaltiges Staubgemisch handelt, legte die Bergbehörde mit Einführung der Gravimetrie fest (LOBA NRW 1974), dass bei einem Quarzanteil in der Staubprobe von größer 5% die Einstufung der Arbeitsplätze in eine Staubstufe nach der Quarz-Alveolarstaubkonzentration erfolgen musste. Eine Übersicht zu den Stufengrenzen und deren zeitliche Entwicklung findet sich in Tabelle 3.3.

Tabelle 3.3: Seit 1974 bergbehördlich zulässige Quarzfeinstaubkonzentration an untertägigen Arbeitsplätzen im Steinkohlenbergbau für Quarzgehalte > 5 Gewichts-% in der Staubprobe (nach Bauer 1995)

Staubstufe	Konzentration Quarz-Feinstaub / mg/m ³							
	Zeitraum		Zeitraum		Zeitraum		Zeitraum	
	01.01.1974	- 31.12.1974	01.01.1975	- 30.09.1979	01.10.1979	- 31.12.1991	01.01.1992	- heute
	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze	Obere Grenze
0	-	-	-	-	0,000	0,125	0,00	0,10
I	-	-	0,00	0,20	0,126	0,250	0,11	0,20
II	-	-	0,21	0,40	0,251	0,375	0,21	0,30
III	-	-	0,40	0,60	0,376	0,475	0,31	0,40
IV	-	-	-	-	0,476	0,600		

(*ab 1992 beziehen sich die Grenzwerte auf die 8h-Schicht, vorher bezogen diese sich auf die Arbeitszeit vor Ort)

Für die Ermittlung des unter 3.4.1.2.1 beschriebenen F*S-Wertes wurden bei Überschreiten der 5 Gewichts-% durch den Quarzanteil der Staubprobe die Stufenfaktoren entsprechend angewendet. Das Gleiche gilt für die Ermittlung des Staubsummenwertes, der mit der der GesBergV eingeführt wurde.

3.4.1.3. Dokumentation der Staubbelastrung für den einzelnen Mitarbeiter im Steinkohlenbergbau

Zum Zweck der Dokumentation der Staubbelastrung für Mitarbeiter im Steinkohlenbergbau wird für jeden Beschäftigten ein Tätigkeitsnachweis auf einer Karteikarte und in elektronischer Form geführt, der seit Einführung der gravimetrischen Staubbemessung am 01.01.1974 unter anderem Angaben zur Feinstaubbelastrung und deren Quarzgehalt in Gewichts-% enthält (Bauer 1995). Der Tätigkeitsnachweis wurde während des Studienzeitraums mehrfach angepasst (Bauer 1995) und enthält seit Einführung des GesBergV folgende Mindestangaben (GesBergV 1991, Anlage 9; Bauer 1995):

- Name, Vorname und Kennziffer der beschäftigten Person
- vom Arzt festgestellte Eignungsgruppe
- Fristen der ärztlichen Nachuntersuchungen

- Beginn des jeweiligen Beurteilungszeitraumes
- Ort, Dauer und Art der jeweiligen Beschäftigung
- Art der Betriebspunkte sowie dort angewandte Maßnahmen der Staubbekämpfung und des Staubschutzes
- in den Betriebspunkten ermittelte Werte der Konzentration des quarzhaltigen Feinstaubes in mg/m^3 , der Quarzfeinstaubkonzentration in mg/m^3 und des Quarzgehaltes in Gewichts-%
- Staubbelastungswerte für die jeweilige Beschäftigung
- persönliche Staubbelastungswerte für die Beschäftigung in den jeweiligen Betriebspunkten und deren Summe bis zum Ermittlungsmonat

Bei der Arbeitseinsatzlenkung werden die Staubbelastungswerte des Tätigkeitsnachweises genutzt, um ein Überschreiten der behördlich zulässigen Höchstgrenzen für die Staubbelastung zu verhindern. Eine ausführliche Darstellung zu Art und Führung des Tätigkeitsnachweises findet sich bei Bauer 1995 (S.87-92).

3.4.2. Zusammenstellung des Datenteilkörpers „Arbeitsschutz“

3.4.2.1. Datenherkunft und –aufbereitung

Für die Zusammenstellung der Daten zur Staubbelastung für die Studienteilnehmer wurde auf die im REAS abgelegten Schichtdaten zurückgegriffen. In diesem System wurden die Daten zu Art, Umfang und Ort der Beschäftigung für jeden Mitarbeiter der Ruhrkohle AG von 1974 bis 2002 gruppiert nach Schichten im jeweiligen Kalendermonat festgehalten. Das Format dieser Daten im System ist durch so genannte (Daten-)Satzarten definiert. Eine Satzartdefinition enthält Angaben zu den Inhalten der Datenfelder und deren Breite. Für diese Arbeit wurden Daten im Format der Satzarten S03 und S052 (beides Tätigkeitsnachweis) aus dem REAS mit speziellen Programmen des IT-Dienstleisters SBI Ruhr GmbH extrahiert. Die insgesamt ca. 1,1 Mio. Datensätze für die Studienteilnehmer wurden eingeschränkt für den Studienzeitraum 1974 – 1998 jahresweise zu 26.150 Datensätzen gruppiert und übergeben. Zur Sicherung der Datenqualität wurden verschiedene Plausibilitätsprüfungen erarbeitet und für die Daten durchgeführt und die Ergebnisse an SBI Ruhr zurückgemeldet. Die endgültige Übergabe der qualitätsgesicherten Daten erfolgte am 28.01.2004.

3.4.2.2. *Struktur des Datenteilkörpers „Arbeitsschutz“*

Die im Textformat von SBI Ruhr übergebenen Daten wurden mit der Software Stata Version 9 (StataCorp 2005) anhand der vorliegenden Datenstrukturbeschreibung eingelesen und in einer Datei mit dem Format Stata Version 9 abgelegt. Diese Datei wird als Datenteilkörper „Arbeitsschutz“ bezeichnet.

Bei dem Datenteilkörper „Arbeitsschutz“ handelt es sich um eine Tabelle mit 207 Spalten und 26.150 Zeilen. Jede Zeile im Datenteilkörper wird eindeutig mit der Kombination aus Studienidentifikationsnummer und Kalenderjahr identifiziert.

Die Spalten der Tabelle enthalten pro Studienteilnehmer für ein Kalenderjahr gruppierte Informationen. Die für diese Arbeit relevanten Spalten des Datenteilkörpers werden in Tabelle 3.4 erläutert.

Tabelle 3.4: Übersicht zu den Datenfeldern und inhaltliche Erläuterung für den Datenteilkörper Arbeitsschutz (AvO = Arbeitszeit vor Ort; c_m = Kohlengruben-A-Staubkonzentration; c_{qm} = Quarz-A-Staubkonzentration)

Feld-nummer	Feldbeschreibung	Bemerkung
1)	Studienidentifikationsnummer	Eindeutiges Identifikationsmerkmal für jeden Studienteilnehmer
2)	Kalenderjahr	
3)	Summe aller verfahrenen Schichten im Kalenderjahr	
4)	Summe aller verfahrenen UT-Schichten im Kalenderjahr	Ausgewählt nach der Betriebspunktnummer; alle Schichten an UT-Betriebspunkten, z.B. Gesteinsberge, Abbaustrecken, Streb, etc.
5.a)	Jahresstaubsumme mit gravimetrisch gemessenen Staubkonzentrationen	Summe der Produkte aus Staubkonzentration (AvO) und Schichten ($c_m \cdot S$) für alle Datensätze eines Jahres mit gravimetrisch gemessenen Staubkonzentrationen
5.b)	Jahressumme der Schichten mit gravimetrisch gemessenen Staubkonzentrationen	Summe der Schichten zu 5.a)
6.a)	Jahresstaubsumme mit tyndallometrisch gemessenen Staubkonzentrationen	Summe der Produkte aus Staubkonzentration (AvO) und Schichten ($c_m \cdot S$) für alle Datensätze eines Jahres mit tyndallometrisch gemessenen Staubkonzentrationen
6.b)	Jahressumme der Schichten mit tyndallometrisch gemessenen Staubkonzentrationen	Summe der Schichten zu 6.a)
7.a)	Jahresstaubsumme mit Staubkonzentrationen aus Staubstufenrückrechnung	Summe der Produkte aus Staubkonzentration (AvO) und Schichten ($c_m \cdot S$) für alle Datensätze eines Jahres, wobei die Staubkonzentration aus den Staubstufen zurückgerechnet werden musste. Betrifft nur den Zeitraum 1980 - 1986.
7.b)	Jahressumme der Schichten mit Staubkonzentrationen aus Staubstufenrückrechnung	Summe der Schichten zu 7.a)
8.a)	Jahresstaubsumme Quarz-A-Staub	Summe der Produkte aus Quarz-A-Staubkonzentration (AvO) und Schichten ($c_{qm} \cdot S$) für alle Datensätze eines Jahres. Angaben für gewöhnlich nur in Datensätzen mit gravimetrisch gemessenen Staubkonzentrationen, daher später Extrapolation auf die übrigen Schichten
8.b)	Jahressumme der Schichten mit Quarz-A-Staubkonzentration	Summe der Schichten zu 8.a)

3.4.3. Beschreibende Darstellung der Staubbelastungswerte und weiterer Schichtdaten für die Studiengruppe

3.4.3.1. *Verfahrene Untertageschichten*

Die Studienteilnehmer haben im Studienzeitraum 1974 bis 1998 in Summe 4.553.361 Schichten verfahren, davon waren 4.130.298 Schichten Untertageschichten. Für die Studienteilnehmer wird festgestellt, dass in 2.470 Fällen die Jahresanzahl verfahrensener Untertageschichten bei weniger oder gleich 10 Schichten (Tabelle 3.5) und in 23.680 Fällen oberhalb von 10 Schichten liegt.

Tabelle 3.5: Jahresweise Gegenüberstellung der Anzahl der Studienteilnehmer mit mehr als 10 Untertagschichten und weniger oder gleich 10 Untertagschichten im Kalenderjahr. (a = Jahr; UT = unter Tage)

Kalenderjahr / a	Anzahl Studienteilnehmer mit		Summe / 1
	> 10 UT-Schichten / 1	≤ 10 UT-Schichten / 1	
1974	103	95	198
1975	187	137	324
1976	524	268	792
1977	755	335	1.090
1978	986	245	1.231
1979	1.274	48	1.322
1980	1.238	74	1.312
1981	1.201	63	1.264
1982	1.194	53	1.247
1983	1.168	33	1.201
1984	1.155	31	1.186
1985	1.123	33	1.156
1986	1.109	36	1.145
1987	1.091	47	1.138
1988	1.079	55	1.134
1989	1.061	58	1.119
1990	1.044	67	1.111
1991	1.017	72	1.089
1992	1.006	80	1.086
1993	970	91	1.061
1994	945	102	1.047
1995	910	108	1.018
1996	877	114	991
1997	854	105	959
1998	809	120	929
Summe	23.680	2.470	26.150

Unter den Jahressätzen von Studienteilnehmern mit weniger oder gleich 10 Untertageschichten sind 2.312 Jahressätze (93,60% von 2.470 Jahressätzen) zu finden, denen zufolge keine Untertageschichten verfahren wurden, gleichwohl wurden die Studienteilnehmer in diesen Jahren im REAS als aktiv geführt. Mögliche Erklärungen hierfür sind die zeitweise oder völlige Verlegung nach über Tage oder das Vorliegen von Ausbildungszeiten. Beides

zusammen erklärt die Häufung von Datensätzen mit weniger oder gleich 10 Untertageschichten zu Beginn und zum Ende des Studienzeitraums (Tabelle 3.5). An Tabelle 3.6 ist abzulesen, in welchem Kalenderjahr die Studienteilnehmer erstmals mehr als 10 Untertageschichten verfahren haben. So haben mit Ablauf des Jahres 1979 bereits 97,95% der Studienteilnehmer in mindestens einem Jahr nach Aufnahme in die Untersuchung diese Bedingung erfüllt. Für drei Personen ergibt sich, dass diese erstmals 1981 die Zahl von 10 Untertageschichten überschreiten.

Tabelle 3.6: Anzahl der Studienteilnehmer gruppiert nach dem Kalenderjahr mit erstmals mehr als 10 Untertagschichten (a = Jahr)

Kalenderjahr / a	Anzahl / 1	%
1974	103	7,52
1975	97	7,09
1976	353	25,79
1977	258	18,85
1978	249	18,19
1979	281	20,53
1980	25	1,83
1981	3	0,22
Summe	1.369	100,00

Die Auswertung des letzten Jahres mit mehr als 10 Untertagschichten eines Studienteilnehmers im Datenkörper zeigt, dass ca. 60% der Studiengruppe im letzten Jahr des Studienzeitraumes (1998) mehr als 10 Untertagschichten verfahren haben. Der Mittelwert für das letzte Jahr mit 10 Untertageschichten liegt bei 1994 (s = 6 Jahre) und das Minimum bei 1978 (für 7 Studienteilnehmer). Im Durchschnitt hat jeder Studienteilnehmer während 17,29 Jahren (s = 6,14 Jahre) mehr als 10 Untertageschichten verfahren (Min = 3 Jahre; Max = 25 Jahre).

Die mittlere jährliche Zahl der Untertageschichten liegt für die im jeweiligen Kalenderjahr aktiven Studienteilnehmer mit mehr als 10 Untertagschichten bei 174,4 Schichten (s = 49,2 Schichten). Die mittlere Summe aller im Studienzeitraum verfahrenen Untertageschichten im letzten Datensatz für jeden Studienteilnehmer im Datenteilkörper liegt bei 3.017 Schichten (s = 1.281 Schichten; Min = 113 Schichten; Max = 5.241 Schichten).

3.4.3.2. Kohlengruben-A-Staubbelastung

Im Studienzeitraum 1974 bis 1998 wird in der gesamten Studiengruppe für die Kohlengruben-A-Staubkonzentration an den untertägigen Arbeitsplätzen der Studienteilnehmer ein mit der Anzahl der Schichten jedes Studienteilnehmers gewichteter Mittelwert (bezogen auf die 8h-Schicht) von $1,89 \text{ mg/m}^3$ ($s = 0,81 \text{ mg/m}^3$) errechnet (Tabelle 3.7). Für die Teilgruppe Walsum liegt der Mittelwert bei $1,67 \text{ mg/m}^3$ ($s = 0,69$) und für die Teilgruppe Heinrich Robert bei $2,10 \text{ mg/m}^3$ ($s = 0,86 \text{ mg/m}^3$).

Tabelle 3.7: Kennzahlen zur Verteilung der durchschnittlichen Kohlengruben-A-Staubkonzentration bezogen auf die 8h-Schicht für die Studienteilnehmer im Studienzeitraum 1974 bis 1998 (MW = Mittelwert; s = Standardabweichung; Alle Angaben in mg/m^3)

Studien(teil)gruppe	5%-til	25%-til	MW	s	75%-til	95%-til
Walsum	0,80	1,19	1,67	0,69	2,00	3,02
Heinrich Robert	1,00	1,38	2,10	0,86	2,76	3,64
Gesamt	0,87	1,26	1,89	0,81	2,38	3,44

Das 95. Perzentil liegt für diese gesamte Studiengruppe bei $3,44 \text{ mg/m}^3$ und damit unterhalb des aktuell gültigen Langzeitgrenzwertes von 4 mg/m^3 für Kohlengruben-A-Staub (vgl. Kapitel 3.4.1.2). Das Gleiche gilt für die 95. Perzentile der Studienteilgruppen.

Während die obige Darstellung der durchschnittlichen Kohlengruben-A-Staubkonzentration sich auf den gesamten Studienzeitraum 1974 bis 1998 bezieht, wird in Bild 3.5 die zeitliche Entwicklung des Jahresmittelwerts der mit der Anzahl der Schichten gewichteten Kohlengruben-A-Staubkonzentration abgebildet.

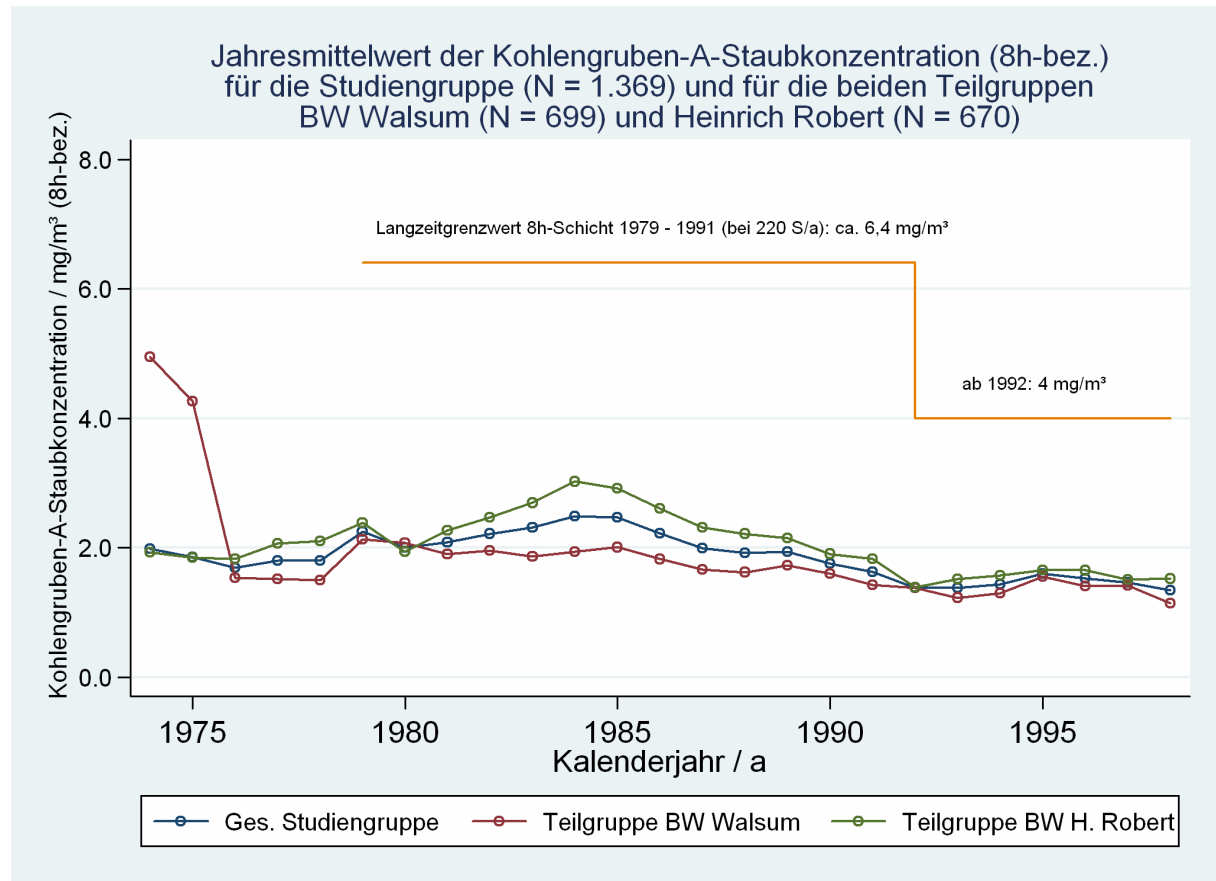


Bild 3.5: Entwicklung der jährlichen mittleren gewichteten Kohlengruben-A-Staubkonzentration bezogen auf die 8h-Schicht für die gesamte Studiengruppe und die Studienteilgruppen Walsum und Heinrich Robert über der Kalenderzeit im Zeitraum 1974 bis 1998 und eingezeichnet die jeweils gültigen Langzeitgrenzwerte (8h-bez. = bezogen auf eine 8h-Schicht; N = Anzahl; S = Schicht; a = Jahr)

Der Jahresmittelwert der Kohlengruben-A-Staubkonzentration steigt zunächst bis 1984 an und nimmt ab dem Jahr 1985 bis 1992 kontinuierlich ab. Vom Jahr 1993 an bis zum Ende des Studienzeitraumes bewegt sich der Jahresmittelwert für die gesamte Studiengruppe zwischen 1,34 mg/m³ und 1,60 mg/m³, ohne dass ein negativer Trend zu erkennen ist. Im Prinzip gilt das Gleiche auch für die beiden Studienteilgruppen.

Die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung für die Studienteilnehmer entwickelt sich im Mittel wie auf Grundlage der Jahresmittelwerte der Staubkonzentration zu erwarten (Bild 3.6). Nach einem eher flachen Anstieg in den ersten Jahren wird dieser bis Mitte der 1980er Jahre immer steiler, um dann langsam zum Ende des Studienzeitraums abzuflachen. Somit spiegelt sich der Einfluss des Jahresmittelwertes der Kohlengruben-A-Staubkonzentration wider.

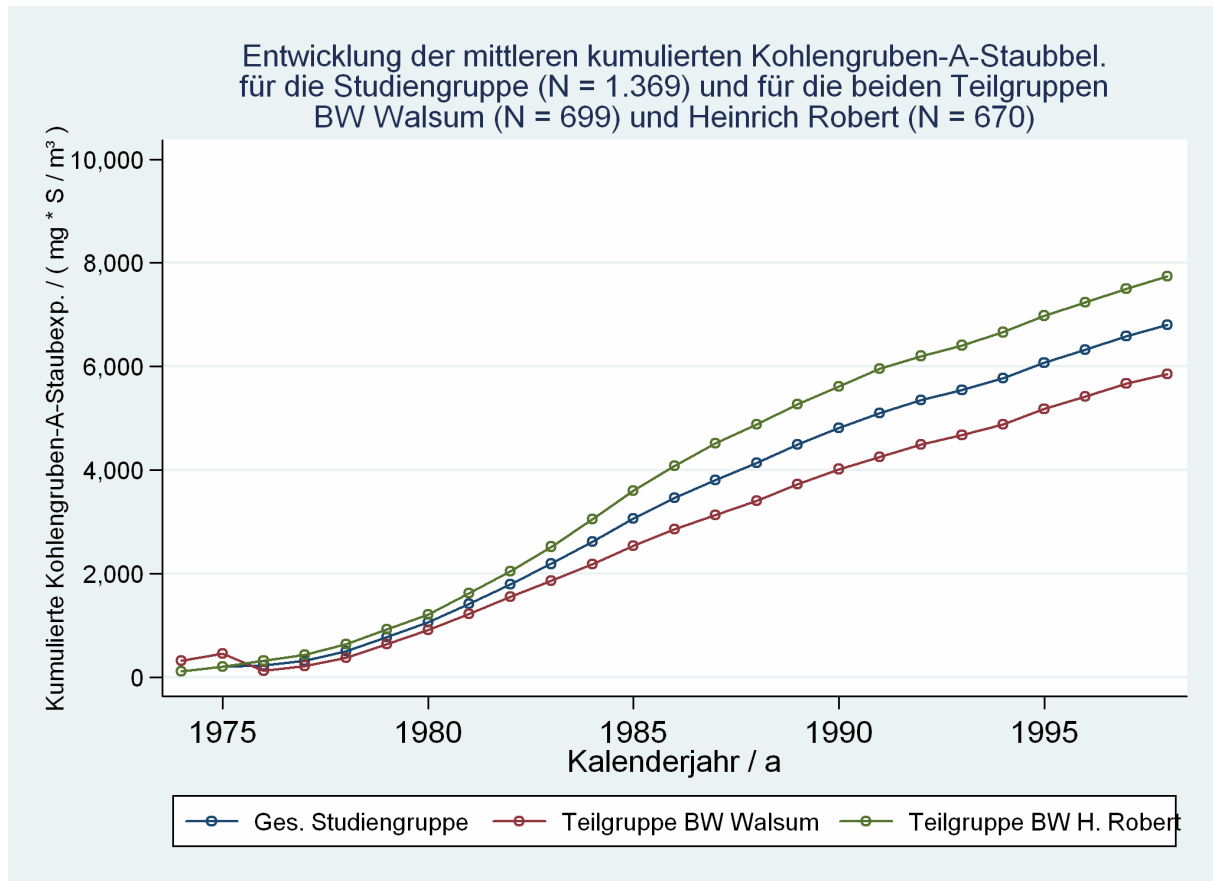


Bild 3.6: Entwicklung des Jahresmittelwertes für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung seit Aufnahme in die Studie für die gesamte Studiengruppe und die beiden Studienteilgruppen Walsum und Heinrich Robert (N = Anzahl; a = Jahr)

Die Jahresmittelwerte der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung zeigen für die gesamte Studiengruppe und die beiden Studienteilgruppen den gleichen Trend. Für die Studienteilgruppe Heinrich Robert ist aber zu erkennen, dass der Jahresmittelwert im Vergleich zur Studienteilgruppe höher liegt und dieser Abstand sich über der Kalenderzeit vergrößert (Bild 3.6; Tabelle 3.8). Im Jahr 1998 beträgt der Abstand 1,89 1000mgS/m³, was umgerechnet einer Zahl von 900 bis 1000 Schichten mit einer durchschnittlichen Staubkonzentration von 2 mg/m³ entspricht.

Tabelle 3.8: Jahresmittelwerte der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung (skaliert auf 1000mgS/m³) seit Aufnahme in die Studie für die gesamte Studiengruppe (N = 1369) und die Studienteilgruppen Walsum (N = 699) und Heinrich Robert (N = 670) (MW = Mittelwert; s = Standardabweichung; N = Anzahl; a = Jahr; S = Schicht)

Kalenderjahr / a	Studien(teil)gruppe					
	Gesamt		Walsum		Heinrich Robert	
	MW / 1000mgS/m ³	s / 1000mgS/m ³	MW / 1000mgS/m ³	s / 1000mgS/m ³	MW / 1000mgS/m ³	s / 1000mgS/m ³
1974	0,11	0,17	0,32	0,42	0,11	0,17
1975	0,21	0,31	0,45	0,79	0,20	0,30
1976	0,22	0,34	0,13	0,17	0,32	0,43
1977	0,32	0,45	0,22	0,27	0,43	0,56
1978	0,50	0,57	0,37	0,36	0,64	0,70
1979	0,78	0,67	0,64	0,46	0,92	0,81
1980	1,06	0,75	0,91	0,53	1,21	0,92
1981	1,42	0,86	1,22	0,62	1,62	1,02
1982	1,80	0,96	1,55	0,73	2,05	1,11
1983	2,19	1,07	1,86	0,81	2,52	1,20
1984	2,61	1,19	2,18	0,89	3,05	1,29
1985	3,06	1,30	2,54	0,96	3,60	1,38
1986	3,46	1,42	2,86	1,04	4,08	1,48
1987	3,80	1,52	3,13	1,11	4,52	1,56
1988	4,14	1,62	3,41	1,19	4,88	1,66
1989	4,49	1,71	3,72	1,27	5,27	1,75
1990	4,81	1,79	4,02	1,33	5,61	1,84
1991	5,10	1,89	4,26	1,39	5,96	1,94
1992	5,35	1,94	4,50	1,45	6,20	2,00
1993	5,55	2,00	4,68	1,51	6,41	2,06
1994	5,77	2,08	4,88	1,59	6,66	2,13
1995	6,07	2,16	5,18	1,66	6,98	2,23
1996	6,32	2,24	5,42	1,74	7,24	2,32
1997	6,59	2,31	5,67	1,80	7,50	2,40
1998	6,81	2,37	5,85	1,85	7,74	2,45

Die mittlere kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung im letzten Datensatz eines jeden Studienteilnehmers seit seiner Aufnahme in die Studie liegt für die gesamte Studiengruppe bei 5,71 1000mgS/m³ (s = 2,89 1000mgS/m³; Min = 0,20 1000mgS/m³; Max = 15,92 1000mgS/m³). In der Studienteilgruppe Walsum liegt der Mittelwert für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung bei 4,80 1000mgS/m³ (s = 2,38 1000mgS/m³; Min = 0,20 1000mgS/m³; Max = 12,89 1000mgS/m³ und damit ca. 2,0 1000mgS/m³ niedriger als in der Studienteilgruppe Heinrich Robert, deren mittlere kumulierte Belastung im jeweils letzten

Datensatz bei 6,66 1000mgS/m³ (s = 3,08 1000mgS/m³; Min = 0,23 1000mgS/m³; Max = 15,92 1000mgS/m³) liegt.

3.4.3.3. Quarz-A-Staubbelastung

Die Quarz-A-Staubkonzentration für alle Studienteilnehmer beträgt im Studienzeitraum 1974 bis 1998 gewichtet mit der Anzahl der verfahrenen Schichten im Mittel 0,067 mg/m³ (s = 0,038 mg/m³) (Tabelle 3.9). In der Studienteilgruppe Walsum liegt der Mittelwert bei 0,081 mg/m³ (s = 0,041 mg/m³) und in der Studienteilgruppe Heinrich Robert bei 0,054 mg/m³ (s = 0,030 mg/m³).

Tabelle 3.9: Kennzahlen zur Verteilung der Quarz-A-Staubkonzentration bezogen auf die 8h-Schicht für die Studienteilnehmer im Studienzeitraum 1974 bis 1998 (MW = Mittelwert; s = Standardabweichung; alle Angaben in mg/m³)

Studien(teil)gruppe	5%-til	25%-til	MW	s	75%-til	95%-til
Walsum	0,024	0,053	0,081	0,041	0,103	0,154
Heinrich Robert	0,016	0,033	0,054	0,030	0,065	0,116
Gesamt	0,019	0,040	0,067	0,038	0,087	0,138

Die mittlere Quarz-A-Staubkonzentration liegt für beide Studienteilgruppen in den betrachteten Perzentilen (Tabelle 3.9) unterhalb des Langzeitgrenzwertes für die Quarz-A-Staubkonzentration von 0,20 mg/m³ (vgl. Kapitel 3.4.1.2.2).

Die Entwicklung des Jahresmittelwerts der Quarz-A-Staubkonzentration für die gesamte Studiengruppe und die Studienteilgruppe Walsum verläuft ähnlich wie für die Kohlengruben-A-Staubkonzentration, wobei der Rückgang der Konzentration ab 1986 bis 1991 durch einen Anstieg im Jahr 1989 unterbrochen wird. Für die Studienteilgruppe Heinrich Robert lässt sich der negative Trend in den Jahresmittelwerten Quarz-A-Staubkonzentration nicht ablesen, hier ist vielmehr ein leichter Anstieg bis 1995 zu beobachten.

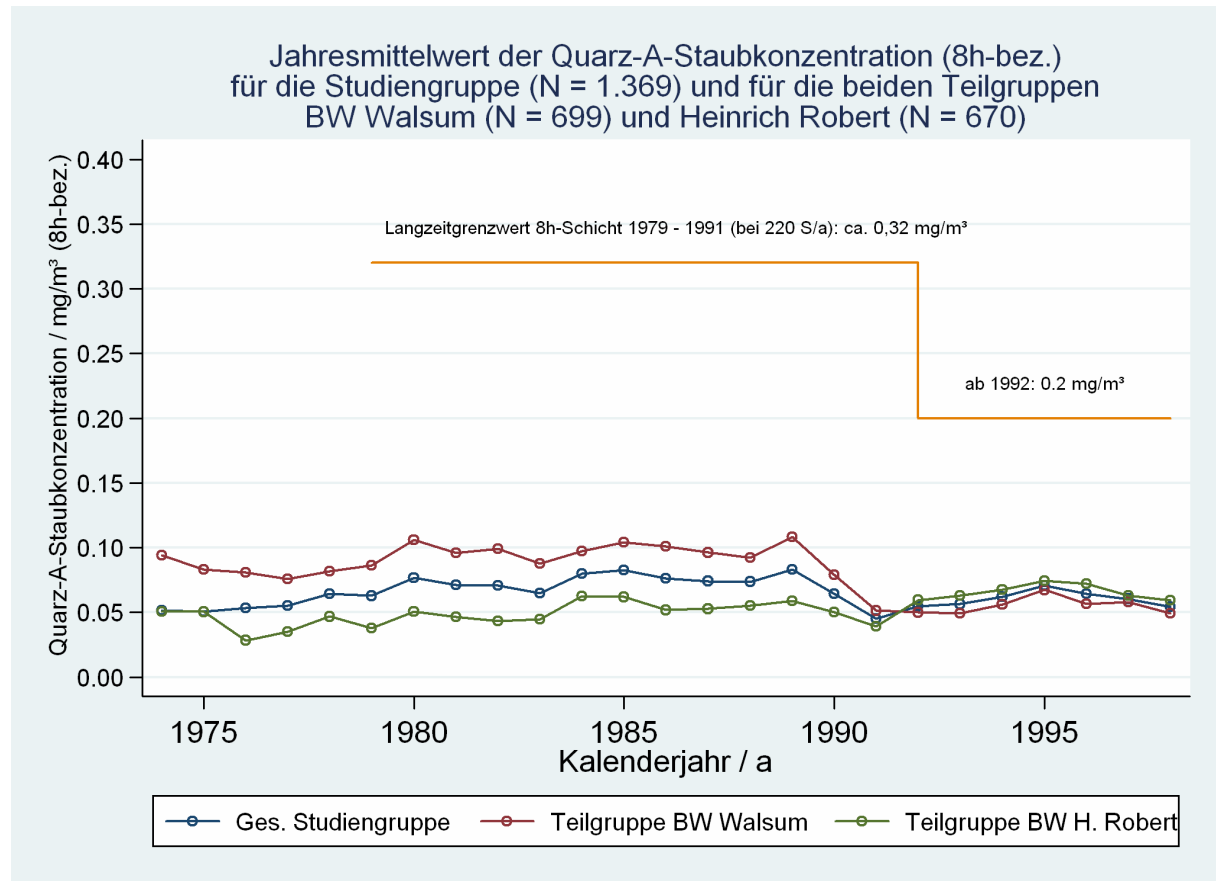


Bild 3.7: Entwicklung der jährlichen mittleren gewichteten Quarz-A-Staubbelastung bezogen auf die 8h-Schicht für die gesamte Studiengruppe und die Studienteilgruppen Walsum und Heinrich Robert über der Kalenderzeit im Studienzeitraum 1974 bis 1998 und eingezeichnet die jeweils gültigen Langzeitgrenzwerte (8h-bez. = bezogen auf die 8h-Schicht; N = Anzahl; S = Schicht; a = Jahr)

Die mittlere Quarz-A-Staubkonzentration für die Studienteilgruppe Walsum liegt bis einschließlich 1990 ca. 0,05 mg/m³ höher als für die Teilgruppe Heinrich Robert. Ab dem Jahr 1992 ändert sich dies und die Studienteilgruppe Heinrich Robert weist im Vergleich zu Walsum leicht erhöhte Jahresmittelwerte ($< 0,02 \text{ mg/m}^3$) für die Quarz-A-Staubkonzentration auf.

Für die gesamte Studiengruppe und die Teilgruppe Walsum nimmt die kumulierte Quarz-A-Staubbelastung der Studienteilnehmer seit Aufnahme in die Studie in den ersten Jahren bis 1977 nur langsam zu und zeigt von 1978 bis 1990 einen kontinuierlichen linearen Anstieg. Ab dem Jahr 1991 flacht sich dieser leicht ab (Bild 3.8).

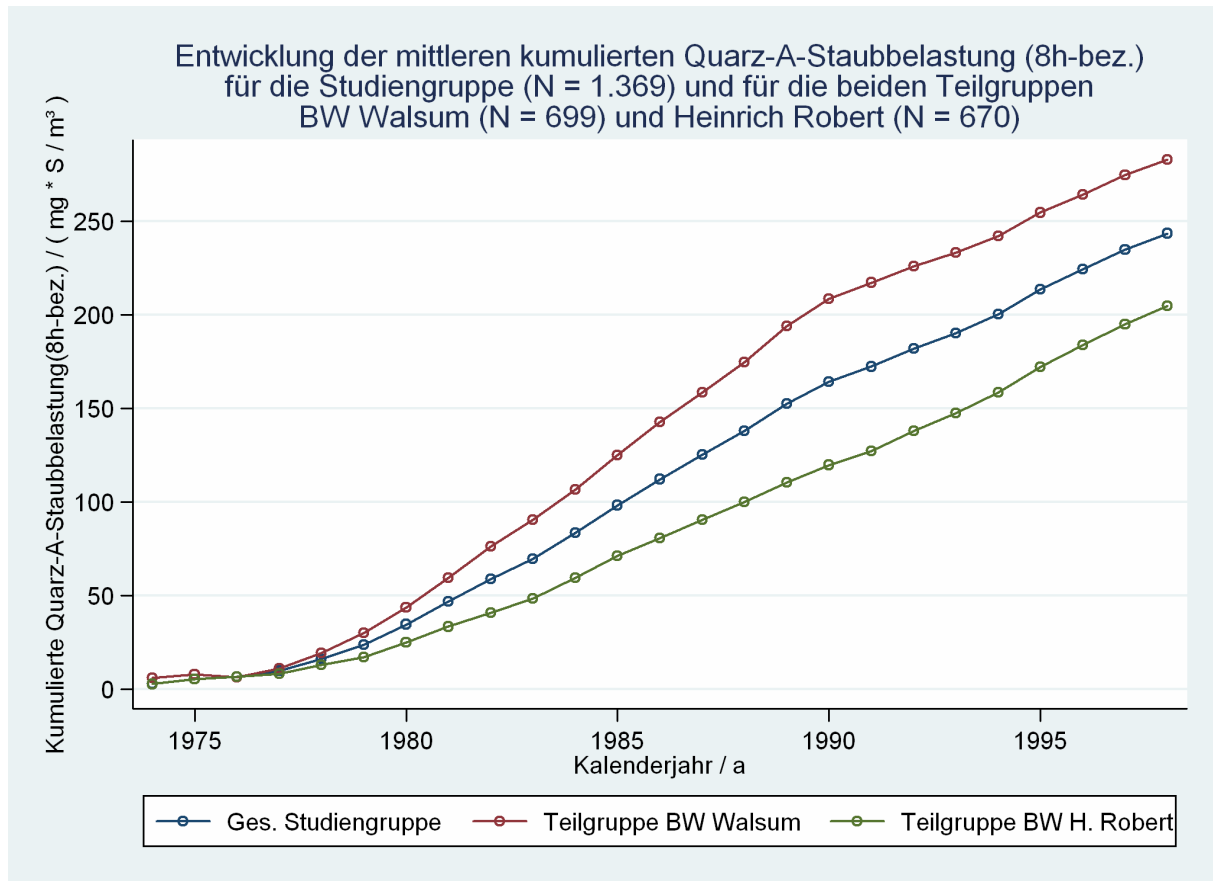


Bild 3.8: Entwicklung des Jahresmittelwerts der kumulierten Quarz-A-Staubbelastung seit Aufnahme in die Studie für die gesamte Studiengruppe und die beiden Studienteilgruppen Walsum und Heinrich Robert (N = Anzahl; a = Jahr)

Für die Studienteilgruppe Heinrich Robert zeigt sich ein verändertes Bild. In dieser Gruppe steigt die mittlere kumulierte Quarz-A-Staubbelastung seit Aufnahme in die Studie nach der Anfangsphase ab 1978 bis 1998 gleichmäßig an (Bild 3.8), wenn auch im Vergleich mit Walsum auf einem niedrigeren Niveau.

Die mittlere kumulierte Quarz-A-Staubbelastung für die Studienteilnehmer im jeweils letzten Datensatz im Datenteilkörper beträgt in der gesamten Studiengruppe $2,03 \text{ } 100\text{mgS/m}^3$ ($s = 1,06 \text{ } 100\text{mgS/m}^3$), für die Studienteilgruppe Walsum liegt der Mittelwert bei $2,34 \text{ } 100\text{mgS/m}^3$ ($s = 1,11 \text{ } 100\text{mgS/m}^3$) und für Heinrich Robert bei $1,70 \text{ } 100\text{mgS/m}^3$ ($s = 0,90 \text{ } 100\text{mgS/m}^3$).

3.4.4. Zusammenfassung zur Staubbelastung und zu den vorliegenden Individualdaten

Es stehen für die Studiengruppe gravimetrisch ermittelte Staubbelastungsdaten für den gesamten Studienzeitraum zur Verfügung. Die Belastungsdaten beziehen sich zum Einen auf den Kohlengruben-A-Staub und zum Anderen auf dessen Quarzanteil. Es ist so möglich, auf eine nach Staubkomponenten getrennte Auswertung zur Staubwirkung durchzuführen. Bei der nach Studienteilgruppen separierten Betrachtung wird deutlich, dass sich diese hinsichtlich der Höhe und Zusammensetzung der Staubbelastung unterscheiden. Für die Studienteilgruppe Walsum wird im Vergleich zu Heinrich Robert eine niedrigere mittlere Kohlengruben-A-Staubkonzentration bei gleichzeitig erhöhter mittlerer Quarzbelastung beobachtet. Insgesamt lässt sich feststellen, dass für die Studienteilnehmer Belastungsinformationen in der erforderlichen Detailtiefe vorliegen, um diese in einer umfassenden Auswertung berücksichtigen zu können.

3.5. Individualdaten aus den arbeitsmedizinischen Untersuchungen

Die Informationen aus den arbeitsmedizinischen Untersuchungen für die Studienteilnehmer bilden die Datenbasis für die betrachteten Zielgrößen in dieser Studie. Da die arbeitsmedizinischen Untersuchungen im Studienzeitraum 1974 bis 1998 nicht mit dem Ziel durchgeführt wurden, dass die Untersuchungsergebnisse in eine epidemiologische Studie einfließen, ist bei der rückblickenden Datenzusammenstellung besonders darauf zu achten, dass Veränderungen in den Untersuchungen dokumentiert werden, um darauf zurückführbare Einflüsse in der späteren Auswertung erkennen zu können. Dies gilt insbesondere auch für die in dieser Arbeit betrachteten Lungenfunktionsparameter, deren Erhebung bedingt durch Messgerätewechsel und Änderungen in der Dokumentation während des Studienzeitraums beeinflusst worden sein kann.

3.5.1. Grundlagen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen im Steinkohlenbergbau

Die Verpflichtung des Bergbauunternehmers, seinen Mitarbeiter ärztlichen Untersuchungen bei Anlegung („Ärztliche Anlegeuntersuchung“) und dann in regelmäßigen Abständen „Ärztliche Nachuntersuchungen“ zu ermöglichen, ist durch den Gesetzgeber festgelegt. Im Studienzeitraum 1974 bis 1998 war dies für die Zeit bis zum 31.12.1991 durch die Bergverordnung des Landesoberbergamts Nordrhein-Westfalen für die Steinkohlenbergwerke (BVOST 1970, §§13, 14) vom 20.02.1970 bzw. in Ihrer Fassung vom 19.12.1986 (BVOST 1986) festgelegt. Für die Zeit ab dem 01.01.1992 galten die bundeseinheitlichen Regelungen der Gesundheitsschutzbergverordnung vom 31.07.1991 (GesBergV 1991, §2 Absatz 1, 2, 3 und §3). In beiden Verordnungen gibt der Gesetzgeber nur den Rahmen und die Wieder-

holungsfristen für die ärztlichen Untersuchungen vor. Der Bergbauunternehmer war demnach dazu verpflichtet, der Bergbehörde einen „Plan zur Durchführung der ärztlichen Untersuchungen“ vorzulegen und von dieser genehmigen zu lassen, wobei die Vorgaben zur Durchführung in der GesBergV (GesBergV 1991, §3) inhaltlich detaillierter ausfallen als in der BVOST (BVOST 1970; 1986, §16)

Die BVOST sah nach der Anlegeuntersuchung Fristen für die Nachuntersuchungen von längstens drei Jahren bis längstens einem Jahr vor (BVOST 1970; 1986, §14). Die Länge der Frist war vom Alter des Beschäftigten und von seiner Beurteilungsgruppe (BVOST 1970; 1986, Anlage 1) abhängig, so galt z. B. für Personen unter 21 Jahren und für Personen mit staubbedingten Veränderungen der Lungen grundsätzlich die verkürzte Frist von längstens einem Jahr.

Die GesBergV legt Fristen für die Nachuntersuchung für Beschäftigte im untertägigen Steinkohlenbergbau von längstens zwei Jahren bis einem Jahr fest (GesBergV 1991, Anlage 2 (zu §2)). Auch hier sind für die Frist das Alter des Beschäftigten und seine Einstufung in eine Eignungsgruppe erheblich (GesBergV 1991, Anlage 1 (zu §2) und Anlage 2 (zu §2)). An dieser Stelle sei erwähnt, dass der Gesetzgeber mit GesBergV vom 31.07.1991 zusätzlich zu Anlegeuntersuchung und Nachuntersuchung die so genannte „Nachgehende Untersuchung“ einführt (GesBergV 1991, §2 Absatz 4). Diese Untersuchung ist für abgekehrte Beschäftigte des Steinkohlenbergbaus gedacht, die bei Ihren Tätigkeiten fibrogenen Grubenstäuben ausgesetzt waren und nach dem 31.12.1991 ihre Beschäftigung beendeten. Diese Untersuchungen sind in Zeitabständen von längstens fünf Jahren den anspruchsberechtigten Personen zu ermöglichen.

Der „Plan für die Durchführung der ärztlichen Untersuchungen im Steinkohlenbergbau“ sah während des gesamten Studienzeitraumes von 1974 bis 1998 neben anderen Untersuchungselementen die Beurteilung der Thoraxorgane anhand einer Röntgenaufnahme im Großformat und einer Lungenfunktionsprüfung vor. Zusätzlich war ein Fragebogen (Anamnesebogen) festgelegt, anhand dessen der zu untersuchende Mitarbeiter nach familiärer und eigener Krankheitsvorgeschichte, jetzigen Beschwerden und weiteren Lebensgewohnheiten, wie Tabak-, Alkohol- und Drogenkonsum befragt wurde. Sämtliche Ergebnisse der Untersuchungen, einschließlich denen des Fragebogens, flossen in die ärztliche Beurteilung ein, die am Ende der Untersuchung stand und dem Arbeitgeber Auskunft über die gesundheitliche Eignung des untersuchten Mitarbeiters gab. Alle Untersuchungsergebnisse einschließlich der Fragebögen und der ärztlichen Beurteilungen wurden in Gesundheitsakten archiviert, die für jeden Mitarbeiter von der zuständigen arbeitsmedizinischen Dienststelle geführt wurden. Nach Ausscheiden eines Mitarbeiters wurde

seine Gesundheitsakte auf Mikrofiche verfilmt und im Zentralarchiv der Deutschen Steinkohle AG mit den zugehörigen großformatigen Röntgenaufnahmen eingelagert.

3.5.2. Zusammenstellung des Datenteilkörpers Arbeitsmedizin

3.5.2.1. *Erhebung, Aufbereitung und Prüfung der arbeitsmedizinischen Daten*

Der Datenerhebungsprozess für die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten arbeitsmedizinischen Daten ist ausführlich in Morfeld et al. 2001 beschrieben, so dass hier nur eine kurze Zusammenfassung gegeben wird.

Die Daten der arbeitsmedizinischen Untersuchungen wurden für die spätere elektronische Auswertung in der Zeit von 1995 bis 1998 von ausgebildeten Datatypisten und -typistinnen in den arbeitsmedizinischen Dienststellen der Bergwerke Walsum und Heinrich Robert rechnergestützt in mehreren DBASE-Datenbanken erfasst (Morfeld et al. 2001). Die dafür erforderliche Software (AMD_MAK Programm Version 2) war vom Institut für Arbeitswissenschaften der Ruhrkohle AG gemeinsam mit dem damaligen IT-Dienstleister MB Data entwickelt worden. Aufgrund der zeitlichen Organisation der Datenerfassung liegen Daten zu Lungenfunktionsuntersuchungen der Studienteilnehmer nur bis 31.12.1997 vor.

Die Ergebnisse der Lungenfunktionsuntersuchungen der Studienteilnehmer wurden alle von erfahrenen Arbeitsmedizinern der Deutschen Steinkohle AG neu gesichtet und auf ihre Validität und Korrektheit überprüft. Der sichtende Arzt bewertete jede Lungenfunktionsuntersuchung auf einer Skala von eins bis vier (unbrauchbar, Normalbefund, grenzwertiger pathologischer Befund und pathologischer Befund). Die Kriterien für die Einstufung auf dieser Skala wurden im Konsens mit den beteiligten Ärzten abgestimmt, sodass jede Bewertung ein klinisches Expertenurteil darstellt (Morfeld et al. 2001). Zur Sicherung der Datenqualität der elektronisch erfassten Lungenfunktionsdaten wurden Plausibilitätsprüfungen entwickelt und in Form von Checkprogrammen zur Datenprüfung umgesetzt. Die Ergebnisse der Prüfungen wurden zurückgemeldet und eine erneute Prüfung der Original-einträge in den Akten veranlasst, deren Ergebnis in die Datenbank einfluss (Morfeld et al. 2001).

3.5.2.1.1. Lungenfunktionsdaten

3.5.2.1.1.1. Eingesetzte Lungenfunktionsmesssysteme

Im Studienzeitraum 1974 bis 1998 wurden insgesamt vier verschiedene Lungenfunktionsmesssysteme für die Ermittlung der Lungenfunktionsparameter (Spirometrie) eingesetzt:

- Glockenspirometer
- Vitalograph
- Custo Vit
- Bodyplethysmographie

Bei dem Glockenspirometer handelt es sich um ein geschlossenes System (vgl. Bartels et al. 1959), bei dem durch die Atmung des Probanden ein starrer Behälter auf und ab bewegt wird. Die Bewegungen werden mittels eines Schreibhebels registriert und für die Auswertung der geatmeten Volumina genutzt (Bild 3.9). Mit dem Glockenspirometer lassen sich die Vitalkapazität und die absolute Einsekundenkapazität messen.

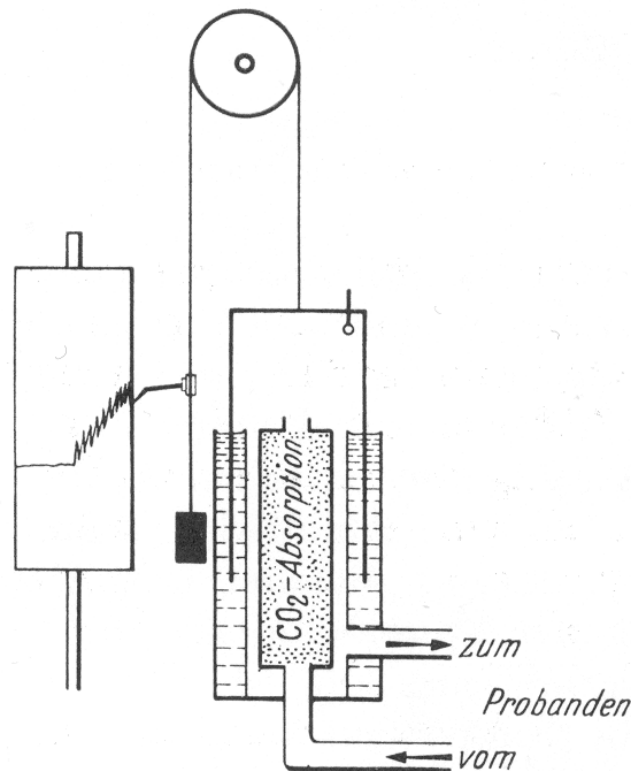


Bild 3.9: Schematischer Aufbau eines Glockenspirometers (Benedict-Roth-Spirograph)
(aus Bartels et al. 1959, S. 20)

Das eingesetzte Vitalograph-System (Vitalograph Spirometer Typ R und Typ S, Bild 3.10) der Firma Vitalograph Ltd., Buckingham, UK, ist ein Keilbalgspirometer (Vitalograph 1973),

bei dem im Unterschied zum Glockenspirometer keine Glocke sondern ein keilförmiger Balg für die Messung der Volumina genutzt wird.



Bild 3.10: Keilbalgspirometer Vitalograph Typ S der Firma Vitalograph, Buckingham, UK, mit Schlitten für die Aufnahme der Registrierkarte und integriertem Drucker (aus: Vitalograph 1982)

Bei der Ausatmung wird bei der Messung der forcierten Vitalkapazität und absoluten Einsekundenkapazität die auf einem motorgetriebenen Schlitten eingespannte Registrierkarte am Schreibhebel, der sich mit der Ausdehnung des Balgs im rechten Winkel zur Karte bewegt, vorbeigeführt (vgl. Vance 1963; Bild 3.11). Auf der Registrierkarte lassen sich dann die Werte für die Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität und absolute Einsekundenkapazität ablesen.

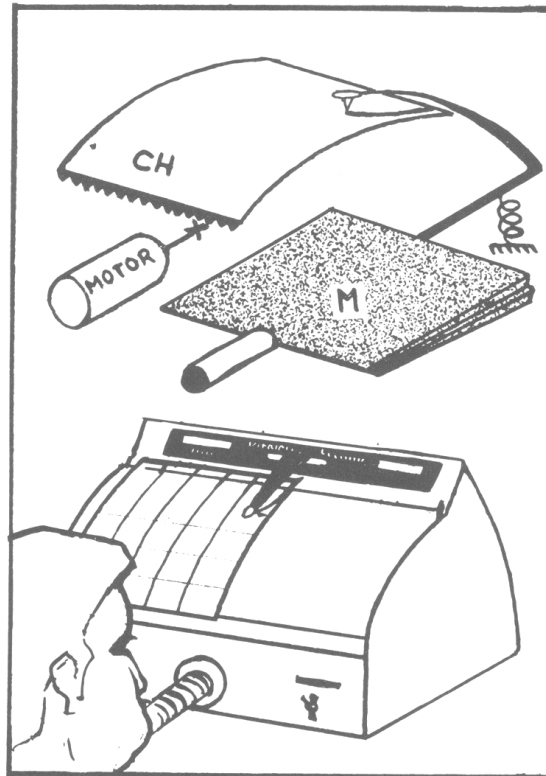


Bild 3.11: Schematische Darstellung des Aufbaus des Vitalograph-Keilbalgspirometers. Oberer Bildteil: Keilbalg (M) mit motorgetriebenen Schlitten zur Aufnahme der Registrierkarte (CH). Unterer Bildteil: Außenansicht des Geräts und Anschluss für die Versuchsperson (aus: Vitalograph 1973)

Bei den verwendeten Geräten vom Typ Custo Vit R (Bild 3.12) der Firma Custo Med GmbH wird die Messung der Lungenfunktionsparameter mit dem Verfahren der Pneumotachographie (Ulmer et al. 1991) durchgeführt. Zusätzlich verfügt der Custo Vit über eine Einheit zur oszilloresistometrischen Messung des Atemwiderstandes (Pleger et al. 1991).



Bild 3.12: Custo Vit Typ R der Firma Custo Med, München, mit Messkopf, (Siebeinsatz Typ Lilly) Monochrom-Monitor und integriertem Drucker (aus Custo Med 1989)

Bei der Pneumotachographie wird in einem Staurohr die Strömung über die mit einem Druckrezeptor bestimmte Druckdifferenz vor und hinter einem Einsatz im Staurohr indirekt gemessen (vgl. Ulmer et al. 1991; Bild 3.13).

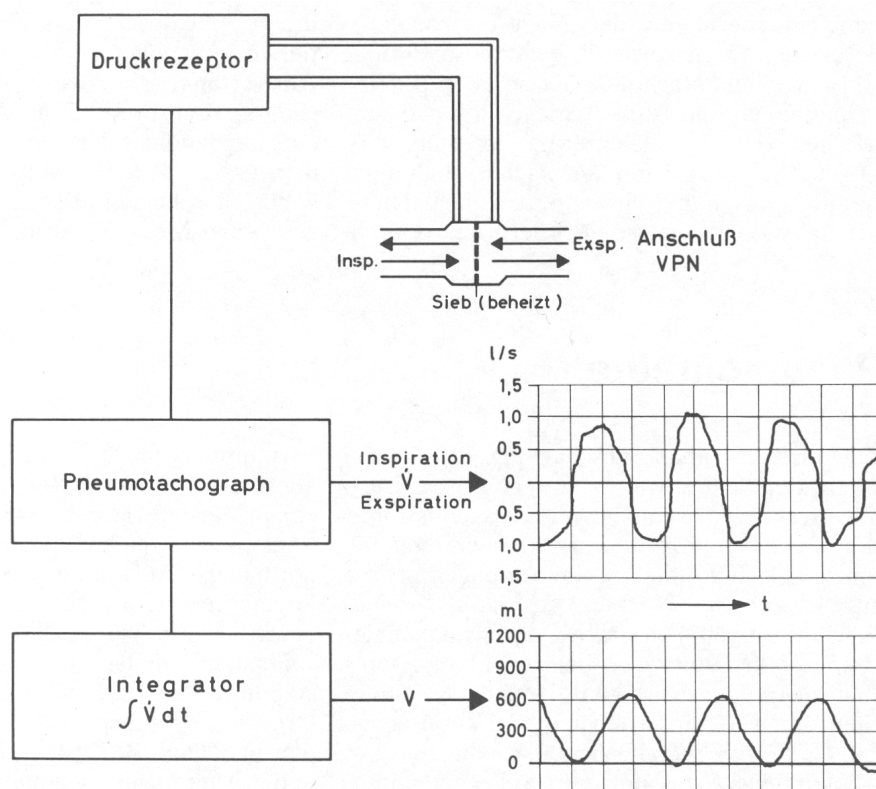


Bild 3.13: Funktionsweise und Aufbau eines Pneumotachographen zur Bestimmung der Atemvolumina (aus Ulmer et al. 1991, S. 121; VPN = Versuchsperson)

Dieser Einsatz kann ein Siebeinsatz (Lilly-Typ) oder parallele Kapillaren (Fleisch-Typ) jeweils mit bekanntem Strömungswiderstand sein. Durch Integration der Strömung über der Zeit erhält man beim Pneumotachographen die verschiedenen Atemvolumina (vgl. Ulmer 1998a). Mit dem Custo Vit wurde die Vitalkapazität, die forcierte Vitalkapazität und die absolute Einsekundenkapazität sowie der Atemwiderstand gemessen.

Der eingesetzte Bodyplethysmograph Masterlab Body der Firma Jaeger (heute VIASYS Healthcare Inc. Conshohocken, USA) verwendet für die Bestimmung der Atemvolumina Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität und absolute Einsekundenkapazität ebenfalls einen Pneumotachographen. Zusätzlich ermöglicht der Bodyplethysmograph die Messung des intrathorakalen Gasvolumens und des bronchialen Strömungswiderstands (Ulmer et al. 1991, Fruhmann und Woitowitz 1997).

3.5.2.1.1.2. Beschreibung der für diese Arbeit ausgewählten Lungenfunktionsparameter

Für diese Arbeit wurden folgende Lungenfunktionsparameter zur Betrachtung als Zielgrößen für die Auswertungen zum Zusammenhang Lungenfunktion und Staubbelastung ausgewählt:

- Forcierte Vitalkapazität (FVC) bzw. bei glockenspirometrischen Messungen die Vitalkapazität (VC)
- Absolute Einsekundenkapazität (FEV_1)
- Relative Einsekundenkapazität (Quotient aus absoluter Einsekundenkapazität und forcierter Vitalkapazität) ($FEV_1\%FVC$)

Die forcierte Vitalkapazität ist definiert als Volumendifferenz zwischen maximaler Ein- und Ausatmung, wobei der Proband bei der Messung dazu aufgefordert wird so tief wie möglich einzuatmen, um dann so schnell und vollständig wie möglich auszuatmen (forcierte Ausatmung) (Ulmer 1998a). Zur Beurteilung der forcierten Vitalkapazität eines Probanden kann diese in Prozent vom Sollwert ausgedrückt werden (Europäische Gemeinschaft für Kohle und Stahl (EGKS) Sollwerte, Quanjer et al. 1993). Der Sollwert für die forcierte Vitalkapazität ist abhängig von Rasse, Geschlecht, Alter und Körpergröße des Probanden und berechnet sich für männliche Europäer nach (Formel 3.1):

$$FVC_{Sw} = 5,76 \cdot H - 0,026 \cdot A - 4,34 \quad (3.1)$$

mit FVC_{Sw} = Sollwert der FVC in Litern
 H = Körpergröße in Metern
 A = Alter in Jahren
 (für Probanden < 25 Jahren setze Alter = 25 Jahre)

Die absolute Einsekundenkapazität – auch Atemstoß oder forcierte Einsekundenkapazität - bezeichnet das Atemvolumen, welches der Proband bei der forcierten Ausatmung innerhalb der ersten Sekunde auszuatmen vermag (Ulmer 1998a). Der Sollwert für die absolute Einsekundenkapazität ist ebenfalls abhängig von Rasse, Geschlecht, Alter und Körpergröße des Probanden (Quanjer et al. 1993; Formel 3.2 für männliche Europäer).

$$FEV_{1Sw} = 4,301 \cdot H - 0,029 \cdot A - 2,492 \quad (3.2)$$

mit FEV_{1Sw} = Sollwert der FVC in Litern
 H = Körpergröße in Metern
 A = Alter in Jahren
 (für Probanden < 25 Jahren setze Alter = 25 Jahre)

Die relative Einsekundenkapazität berechnet sich als Quotient aus forcierter Einsekundenkapazität und forcierter Vitalkapazität (Ulmer 1998a). Der Sollwert für die relative Einsekundenkapazität berechnet sich bei männlichen Europäern nach Formel 3.3 (Quanjer et al. 1993).

$$\frac{FEV_1}{FVC_{Sw}} \cdot 100 = -0,179 \cdot A + 87,21 \quad (3.3)$$

mit $(FEV_1/FVC)_{Sw} \cdot 100$ = Sollwert der $FEV_1\%FVC$ in Prozent
 A = Alter in Jahren
 (für Probanden < 25 Jahren setze Alter = 25 Jahre)

Ein im Längsschnitt beobachteter Rückgang der forcierten Vitalkapazität, der absoluten Einsekundenkapazität oder der relativen Einsekundenkapazität, welcher oberhalb der auf das Alter zurückzuführenden Abnahme liegt, kann ein wichtiger Hinweis auf eine sich entwickelnde oder vorliegende Ventilationsstörung sein (Ulmer 1998a). So liegt z. B. nach den GOLD Kriterien eine „milde COPD (chronische obstruktive pulmonare (lungenbezogene) Erkrankung)“ vor, wenn die relative Einsekundenkapazität kleiner 70% ist und die absolute Einsekundenkapazität in Prozent vom Sollwert größer oder gleich 80% ist (GOLD 2006).

3.5.2.1.2. Biometrische Grunddaten und Daten zum Rauchverhalten

Zusätzlich zu den Untersuchungsergebnissen wurden bei den arbeitsmedizinischen Untersuchungen auch die biometrischen Grunddaten Körpergewicht und Körpergröße aufgezeichnet und die zu untersuchenden Personen zu ihrem Rauchverhalten befragt. Die Abfrage des Rauchverhaltens änderte sich während des Studienzeitraums. Bis ca. Mitte/Ende der 1980er Jahre wurde nur abgefragt, ob der Mitarbeiter Raucher ist, und wenn

ja, welche Tabakwaren in welcher Intensität (Anzahl Zigaretten, Pfeifen, Zigarillos oder Zigarren) er konsumierte. Danach wurde auch abgefragt, ob ein Mitarbeiter nicht mehr rauchte (Ex-Raucher), wie lange geraucht wurde und wann er mit dem Rauchen aufgehört hatte. Diese Angaben wurden auf dem Anamnesebogen vermerkt und soweit vorhanden bei der elektronischen Erfassung mit in die Datenbanken aufgenommen.

3.5.2.1.3. Struktur des Datenteilkörpers „Arbeitsmedizin“

Die mit der elektronischen Erfassung der arbeitsmedizinischen Daten entstandenen Datenbanken im DBASE-Format (Kehl 1998) wurden mit der Software StatTransfer Version 8 (Circle Systems 2007) in das Dateiformat Stata Version 9 (StataCorp 2005) konvertiert und anschließend zusammengeführt. Nach Einschränkung der Datenbank auf Daten zu den Studienteilnehmern stellt diese Datei den Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ dar.

Bei dem Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ handelt es sich um eine Tabelle mit 174 Spalten und 18.214 Zeilen. Jede Zeile im Datenteilkörper ist durch die Einträge in den Variablen Studienidentifikationsnummer, Untersuchungsdatum und Lungenfunktionsmessgerät eindeutig identifiziert. In Tabelle 3.10 werden die für diese Arbeit relevanten Datenspalten dargestellt und erläutert.

Tabelle 3.10: Übersicht zu den für diese Arbeit verwendeten Spalten des Datenteilkörpers „Arbeitsmedizin“ und zugehörige Erläuterungen („missing“ = fehlende Angaben werden von der Software Stata Version 9 durch „.“ gekennzeichnet und von Berechnungen automatisch ausgeschlossen)

Feldnr.	Feldbeschreibung	Bemerkung
1)	Studienidentifikationsnummer	Eindeutiges Merkmal zu Identifikation des Studienteilnehmers
2)	Untersuchungsdatum	In Tagen seit dem 01.01.1960
3)	Lungenfunktionsmessgerät	Glockenspirometer, Vitalograph, Custo-vit, Bodyplethysmograph
4)	Körpergewicht	in kg
5)	Körpergröße	in cm
6)	FVC	in Litern
7)	FEV1	in Litern
8)	FEV1%FVC	in %
9)	Raucher (ja = 1 / nein = 0 / keine Angaben = "missing")	Zum Zeitpunkt der Untersuchung aktiver Raucher?
10)	Ex-Raucher (ja = 1 / nein = 0 / keine Angaben = "missing")	Ehemaliger Raucher, zum Zeitpunkt der Untersuchung Nichtraucher?
11)	Tabakkonsum	in Packjahren / 10: Produkt aus "täglich gerauchten Zigaretten / 20" * "Jahre als Raucher"

Zusätzlich wurden dem Datenteilkörper Felder hinzugefügt, die von den vorgestellten Datenfeldern abgeleitet wurden. Diese werden bei ihrer Verwendung jeweils im Kontext erläutert.

3.5.2.2. Beschreibende Darstellung der Werte für die Lungenfunktionsparameter

Für die beschreibende Darstellung der Werte für die ausgewählten Lungenfunktionsparameter werden diese auf Ihren Sollwert (Quanjer et al. 1993) bezogen und in „Prozent vom Sollwert“ angegeben. Diese Vorgehensweise erleichtert die Einordnung der individuellen Lungenfunktionswerte und erlaubt den Vergleich zwischen den Personen, da die Sollwerte prinzipiell das Geschlecht, das Alter und die Körpergröße der Studienteilnehmer berücksichtigen.

3.5.2.2.1. Eingesetzte Lungenfunktionsmesssysteme und verfügbare Angaben zu den Lungenfunktionsparametern

Während des Studienzeitraumes 1974 bis 1998 wurden die vier Lungenfunktionsmesssysteme Glockenspirometer, Vitalograph, Custo Vit und Bodyplethysmograph teilweise zu unterschiedlichen Zeiten und teilweise parallel eingesetzt (Bild 3.14). Insgesamt liegen für 1.351 der 1.369 Studienteilnehmer Informationen zu mindestens einem der drei ausgewählten Lungenfunktionsparameter ($N_{FVC} = 13.942$; $N_{FEV1} = 12.313$; $N_{FEV1\%FVC} = 12.305$) vor.

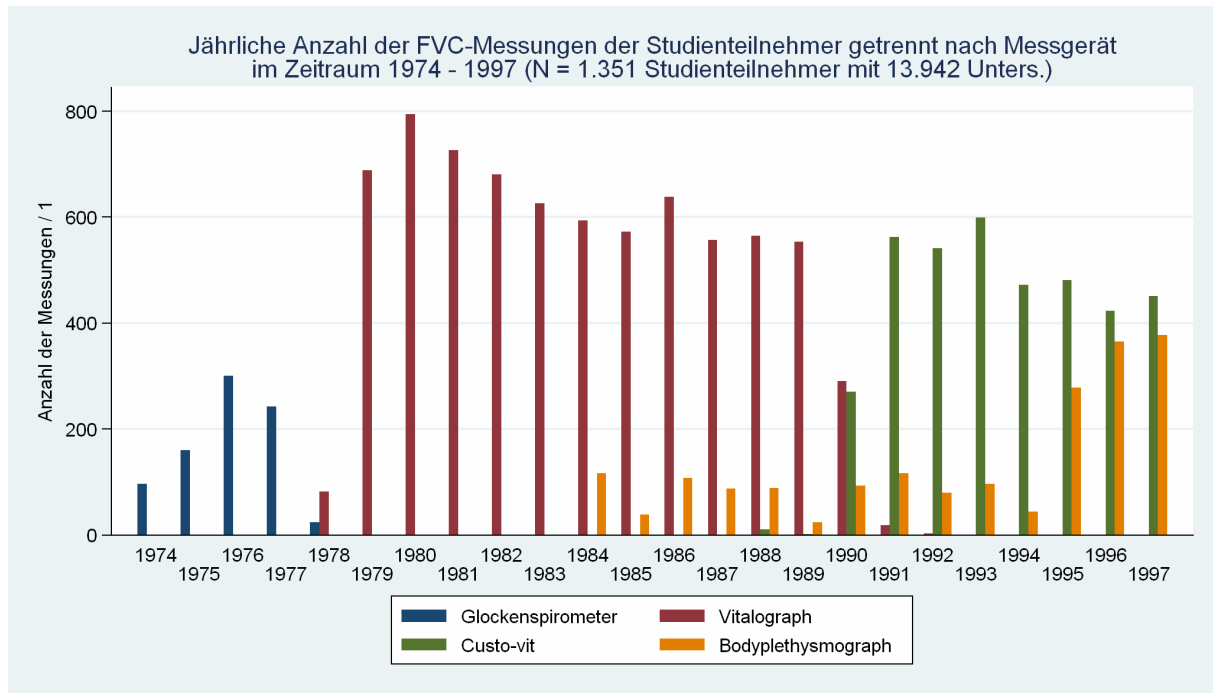


Bild 3.14: Jährliche Anzahl der Lungenfunktionsmessungen für die FVC mit den vier Lungenfunktionsmesssystemen Glockenspirometer, Vitalograph, Custo Vit und Bodyplethysmograph während des Studienzeitraums 1974 bis 1998 (N = Anzahl; Unters. = Untersuchung)

Mit dem Glockenspirometer durchgeführte Messungen der Lungenfunktionsparameter liegen überwiegend für die Studienteilgruppe Walsum vor (N = 819). Bei Messungen mit diesem System wurde fast ausschließlich die VC aufgezeichnet (N = 824) und nur in Einzelfällen die FEV₁ (N = 8). Eine Ermittlung der FVC erfolgte nicht. Das Glockenspirometer wurde bis ca. Anfang 1978 eingesetzt und dann vom Vitalograph abgelöst. Die Anzahl der Messungen mit dem Vitalograph beträgt für die Studienteilgruppe Walsum insgesamt 3.895 und für Heinrich Robert 3.496. Ab Mitte der 1980er Jahre werden für die Studienteilgruppe Walsum die ersten Messungen der Lungenfunktionsparameter mit dem Bodyplethysmographen durchgeführt. Der Regeleinsatz des Bodyplethysmographen beginnt aber für beide Studienteilgruppen erst 1995. Insgesamt liegen Werte aus 1.531 (Walsum) bzw. 384 (Heinrich Robert) Untersuchungen mit dem Bodyplethysmographen vor. Der Custo Vit wird in Ausnahmefällen für die Studienteilgruppe Walsum ab 1989 eingesetzt und löst ab 1990 in beiden Studienteilgruppen den Vitalograph ab. Auch nach breiter Einführung des Bodyplethysmographen im Jahr 1995 werden zum Teil weiterhin Untersuchungen mit dem Custo Vit parallel durchgeführt. Insgesamt liegen Werte aus 2.331 (Walsum) bzw. 1.481 (Heinrich Robert) Untersuchungen mit Custo Vit vor.

3.5.2.2.2. Forcierte Vitalkapazität (FVC)

Für insgesamt 1.351 Studienteilnehmer liegen Angaben zur FVC vor. Im Durchschnitt stehen für jeden Studienteilnehmer 10 Untersuchungen (Min = 1; Max = 34) mit FVC Messung für die Auswertung zur Verfügung. Die FVC in Prozent vom Sollwert (FVC%Sollwert) beträgt bei der erste Lungenfunktionsuntersuchung jedes Studienteilnehmers in der Studiengruppe im Mittel 99% ($s = 18\%$). Die Werte der FVC%Sollwert bei der ersten Untersuchung können trotz einer leichten Linksschiefe als annähernd normal verteilt bezeichnet werden (Bild 3.15).

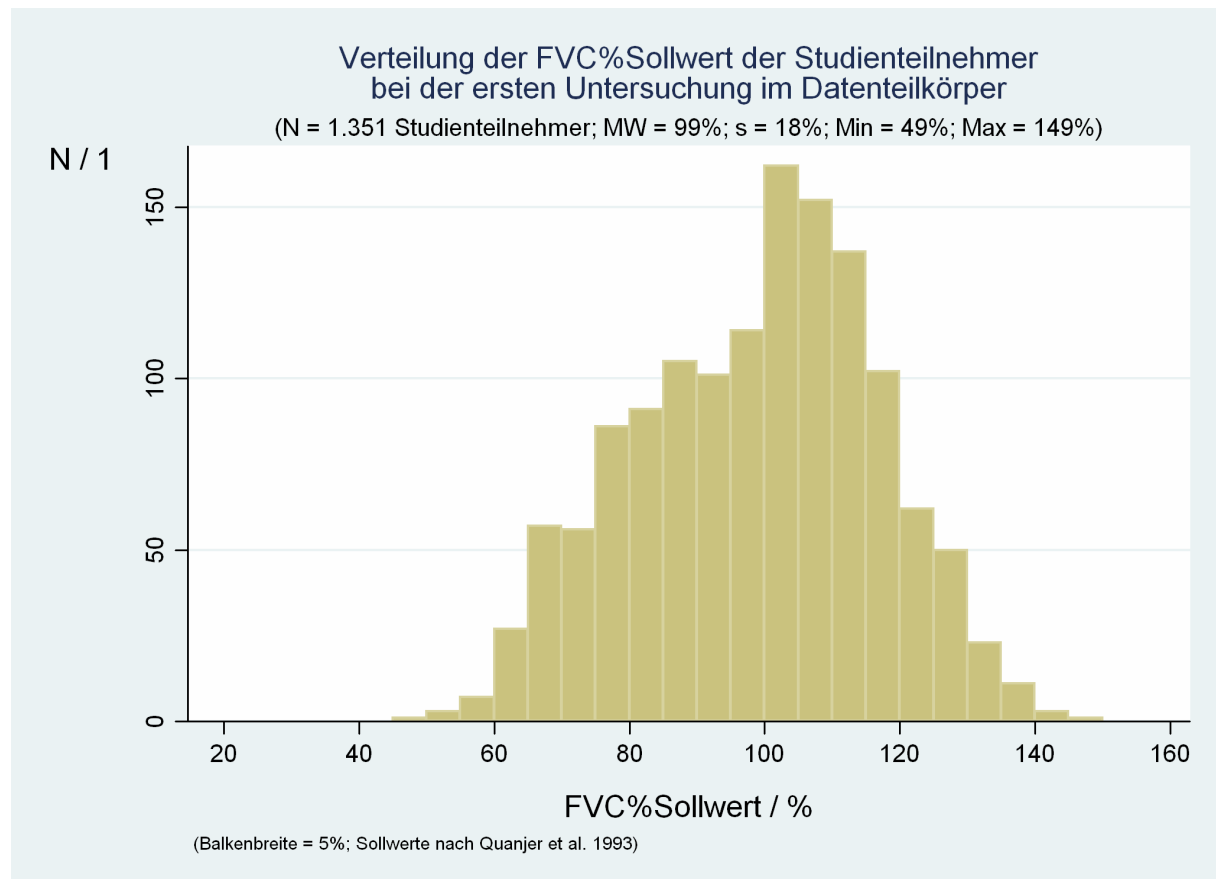


Bild 3.15: Histogramm zur Verteilung der FVC%Sollwert bei der ersten Untersuchung im Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ (N = Anzahl; MW = Mittelwert; s = Standardabweichung; Min = Minimum; Max = Maximum)

Es fällt auf, dass in 237 Fällen die FVC%Sollwert unterhalb von 80% liegt. Diese Werte stammen zu 97% aus Untersuchungen mit dem Glockenspirometer und zu 3% aus Untersuchungen mit dem Vitalographen. Für die Messergebnisse dieser Systeme ist anzunehmen, dass die herangezogenen Sollwerte von Quanjer et al. 1993 für einen Vergleich nicht geeignet sind. Zusätzlich ist festzuhalten, dass ca. 86% der Studienteilnehmer bei ihrer ersten Untersuchung im Datenteilkörper jünger als 25 Jahre sind. Aus physiologischer Sicht haben diese Personen noch nicht ihr maximales Lungenvolumen erreicht. Die von Quanjer et al. 1993 vorgeschlagene Vorgehensweise sieht für Personen, die jünger als 25 Jahre alt

sind, vor, dass bei der Sollwertberechnung das Alter auf 25 Jahre gesetzt wird, sodass die FVC%Sollwert bei diesen Personen in der Regel unterhalb 100% ausfällt.

Der Mittelwert der FVC%Sollwert bei der letzten Untersuchung jedes Studienteilnehmers im Datensatz liegt bei 103% ($s = 13\%$; Min = 22%; Max = 152%). Das beobachtete Minimum von 21% stammt dabei aus einer Messung, die nach ärztlicher Einschätzung zu verwerfen ist, d. h. die Messung wurde als nicht brauchbar eingestuft.

Zur Verdeutlichung des Einflusses der eingesetzten Lungenfunktionsmesssysteme auf die gemessenen Werte für die FVC%Sollwert ist in Bild 3.16 der Jahresmittelwert aller Messungen getrennt nach Lungenfunktionsmesssystem und Studienteilgruppe abgebildet. Für diese Darstellung wurden nur Kalenderjahre mit mindestens 20 Messungen berücksichtigt.

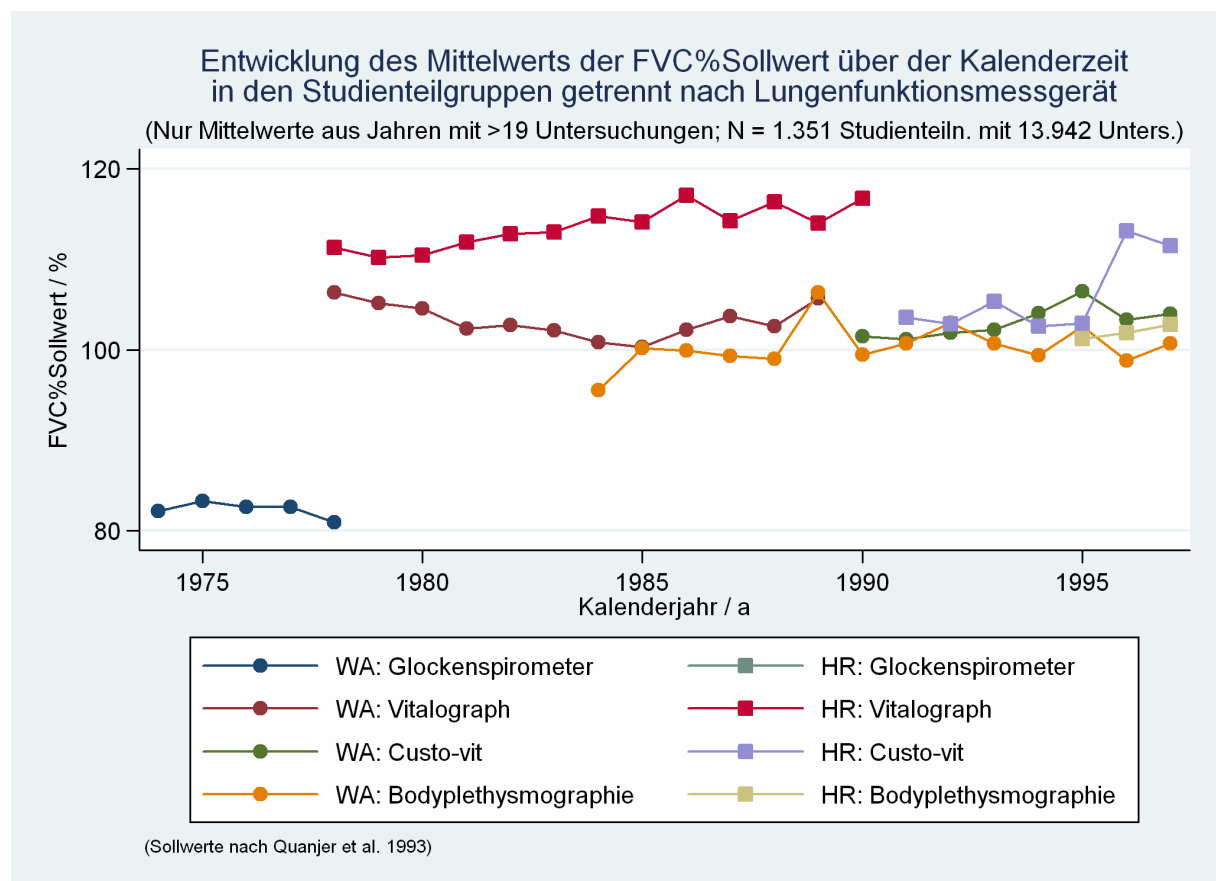


Bild 3.16: Jahresmittelwerte der FVC%Sollwert der Messungen getrennt nach Lungenfunktionsmesssystem und Studienteilgruppe im Zeitraum 1974 bis 1998 (N = Anzahl; WA = Studienteilgruppe Walsum; HR = Studienteilgruppe Heinrich Robert; Studienteiln. = Studienteilnehmer; Unters. = Untersuchungen)

In dieser Darstellung bestätigt sich die Vermutung, dass die Sollwerte nach Quanjer et al. 1993 für die Messungen mit dem Glockenspirometer ungeeignet sind. Darüber hinaus wird deutlich, dass der in einem Jahr beobachtete Mittelwert der Messungen für die FVC%Sollwert zum Teil stark vom Messsystem abhängt. Zusätzlich unterscheidet sich

dieser zwischen den Studienteilgruppen erheblich, wie besonders bei den Messungen mit dem Vitalograph zwischen 1981 und 1990 deutlich zu erkennen ist. Diese Unterschiede können mit einer unterschiedlichen Dokumentationspraxis in den Dienststellen erklärt werden. Für die Studienteilgruppe Heinrich Robert wurde bis ca. 1990 nicht ausschließlich die FVC aufgezeichnet, sondern alternativ auch die Vitalkapazität (VC), wenn diese ein größeres Volumen aufwies.

Eine weitere Besonderheit fällt in den Jahren 1996 und 1997 in der Studienteilgruppe Heinrich Robert für Messungen mit dem Custo Vit auf. Die Jahresmittelwerte der Messwerte für die FVC sind im Vergleich zu den Vorjahren um ca. 8% bis 9% erhöht. Eine eigene Nachforschung bei Mitarbeitern, die zu dieser Zeit in der für die Studienteilgruppe Heinrich Robert zuständigen arbeitsmedizinischen Dienststelle beschäftigt waren, ergab, dass Anfang 1996 der Bediener des Lungenfunktionsmessgerätes wechselte. Der neue Bediener erwarb sich bald den Ruf, die Probanden besonders intensiv bei der Lungenfunktionsmessung „anzufeuern“, sodass der beobachtete Sprung im Jahresmittelwert vermutlich in diesem Verhalten begründet liegt.

3.5.2.2.3. Absolute Einsekundenkapazität (FEV_1)

Für 1.342 Studienteilnehmer sind Angaben zur FEV_1 im Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ verzeichnet. Die durchschnittliche Anzahl verfügbarer FEV_1 -Messungen beläuft sich auf neun Messungen (Min = 1; Max = 26). Der Mittelwert der $FEV_1\%$ Sollwert zur ersten Untersuchung im Datenteilkörper beträgt 106% (s = 15%). Die Verteilung der Messwerte bei der ersten Untersuchung ist, wie bei der FVC, ebenfalls als annähernd normal zu bezeichnen (Bild 3.17).

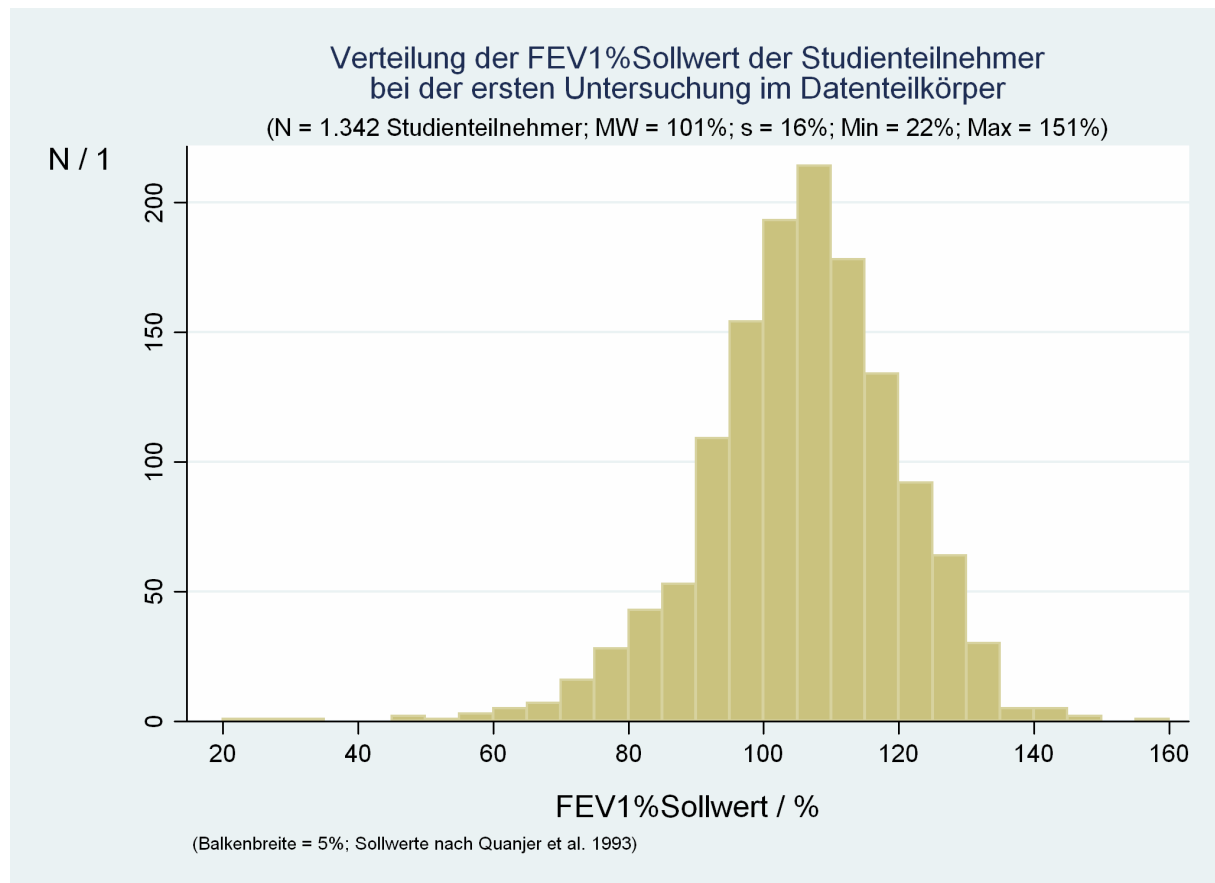


Bild 3.17: Histogramm zur Verteilung der FEV₁%Sollwert bei der ersten Untersuchung im Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ (N = Anzahl; MW = Mittelwert; s = Standardabweichung; Min = Minimum; Max = Maximum)

Wie bei der FVC%Sollwert fallen auch hier einige sehr niedrige Werte auf. Die Anzahl der Werte, die kleiner als 80% sind, beträgt 62. Von diesen sind drei Werte mit einem Glockenspirometer und die Übrigen mit dem Vitalographen gemessen worden. Die ärztliche Beurteilung zeigt, dass in acht dieser Fälle die Messung als unbrauchbar eingestuft wurde. Das beobachtete Minimum von 22% geht auf eine als unbrauchbar gewertete Messung zurück.

Bei der letzten Untersuchung im Datenteilkörper mit einer Angabe zur FEV₁ beträgt der Mittelwert für die FEV₁%Sollwert 101% (s = 16%; Min = 22%; Max = 151%). Auch hier resultiert das beobachtete Minimum aus einer, der ärztlicher Beurteilung zufolge, zu verwerfenden Messung.

Bei dem grafischen Vergleich der Mittelwerte der FEV₁%Sollwert aus den Messungen eines Jahres getrennt nach Lungenfunktionsmesssystem und Studienteilgruppe wird, wie analog für die FVC%Sollwert beobachtet, der Einfluss der Messgeräte und des Bedienpersonals deutlich (Bild 3.18).

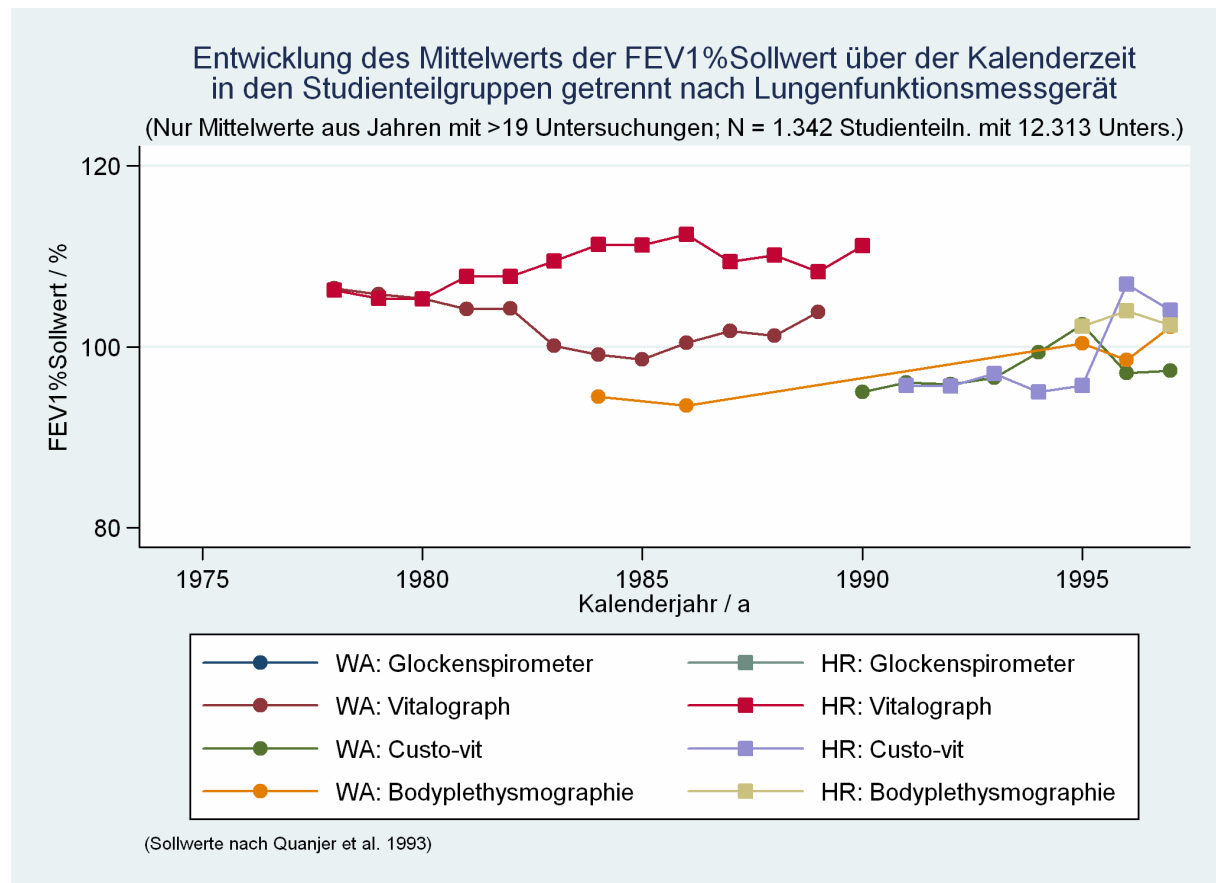


Bild 3.18: Jahresmittelwerte der FEV₁% Sollwert der Messungen getrennt nach Lungenfunktionsmesssystem und Studienteilgruppe im Zeitraum 1974 bis 1998 (N = Anzahl; WA = Studienteilgruppe Walsum; HR = Studienteilgruppe Heinrich Robert; Studienteiln. = Studienteilnehmer; Unters. = Untersuchungen)

Die für die FVC%Sollwert gemachten Feststellungen gelten auch für die FEV₁%Sollwert. Es zeigt sich für die Jahre 1996 und 1997 im Vergleich zu den Vorjahren wieder der Sprung um ca. 8% in den Jahresmittelwerten der FEV₁%Sollwert, gemessen mit dem Custo Vit. Außerdem wird sichtbar, dass die regelmäßige Bestimmung der FEV₁ mit dem Bodyplethysmographen erst in den Jahren ab 1995 durchgeführt wird.

3.5.2.2.4. Relative Einsekundenkapazität (FEV₁%FVC)

Die Angaben zur FEV₁%FVC liegen nur für Untersuchungen vor, bei denen beide Parameter mit dem gleichen Lungenfunktionsmesssystem in der gleichen Untersuchung bestimmt wurden. Es stehen im Mittel neun Angaben (Min = 1; Max = 26) je Studienteilnehmer für die Auswertung zur Verfügung. Bei der ersten Untersuchung im Datenteilkörper beträgt der Mittelwert für die FEV₁%FVC%Sollwert 101% (s = 10%). Die Verteilung der Werte zur ersten Untersuchung im Datenteilkörper ist ähnlich wie die für die FVC und FEV₁ (Bild 3.19).

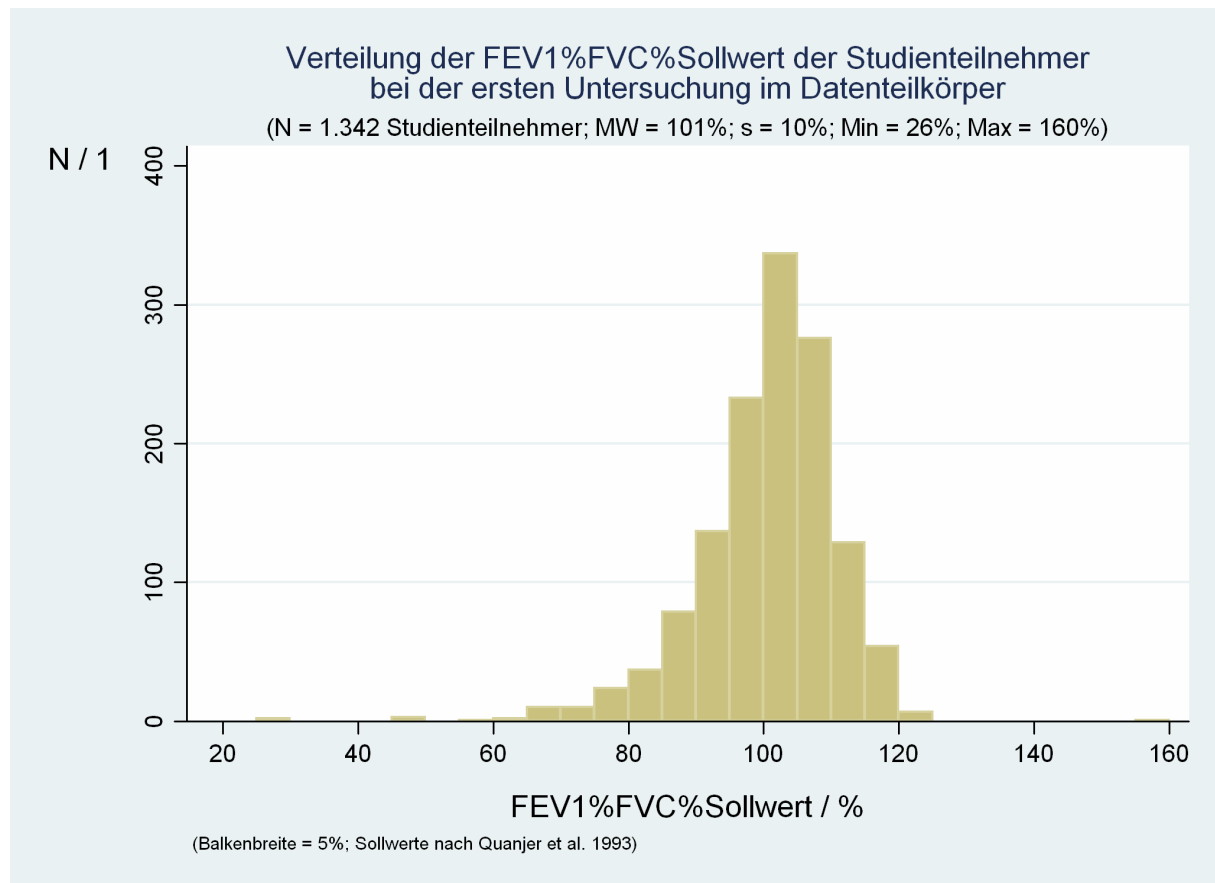


Bild 3.19: Histogramm zur Verteilung der FEV₁%FVC%Sollwert bei der ersten Untersuchung im Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ (N = Anzahl; MW = Mittelwert; s = Standardabweichung; Min = Minimum; Max = Maximum)

Die sehr niedrigen Werte unterhalb von 60% vom Sollwert (N = 6) sind im Wesentlichen auf Messungen zurückzuführen, die vom beurteilenden Arzt als unbrauchbar eingestuft wurden (N = 4).

Der Mittelwert der FEV₁%FVC%Sollwert bei der letzten Untersuchung im Datenteilkörper errechnet sich zu 99% (s = 10%; Min = 27%; Max = 123%) und ist damit leicht geringer als bei der ersten Untersuchung. Die Anzahl der Werte, die kleiner als 60% vom Sollwert betragen, beläuft sich auf vier (Custo Vit N = 3, alle mit ärztlicher Beurteilung „fraglicher Befund“; Bodyplethysmograph N = 1, mit ärztlicher Beurteilung „ohne Befund“).

Bei der Betrachtung der Mittelwerte für jeweils alle Messungen eines Kalenderjahres über den Studienzeitraum hebt sich der Einfluss des für eine Messung verwendeten Lungenfunktionsmesssystems nicht mehr so deutlich ab, wie zuvor bei FVC%Sollwert und FEV₁%Sollwert (Bild 3.20).

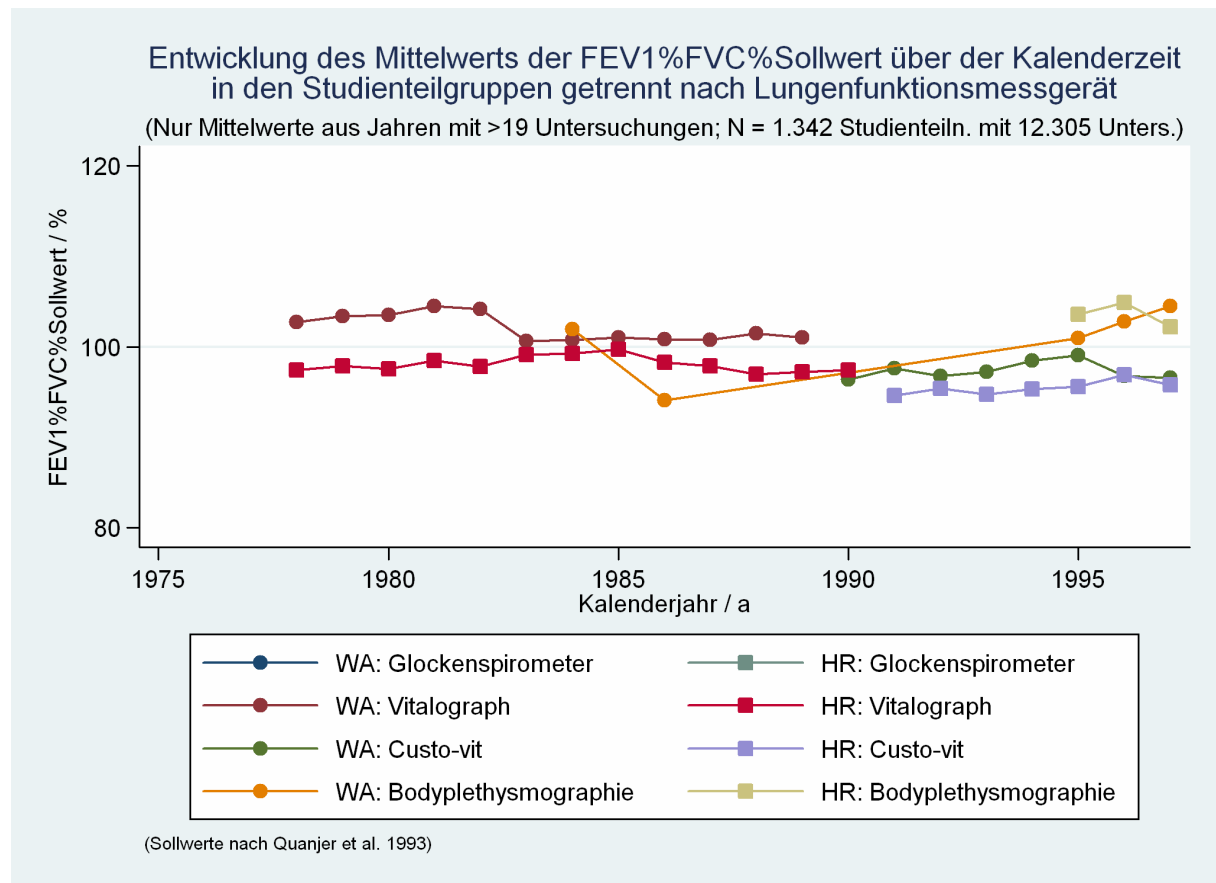


Bild 3.20: Jahresmittelwerte der FEV₁%Sollwert der Messungen getrennt nach Lungenfunktionsmesssystem und Studienteilgruppe im Zeitraum 1974 bis 1998 (N = Anzahl; WA = Studienteilgruppe Walsum; HR = Studienteilgruppe Heinrich Robert; Studienteiln. = Studienteilnehmer; Unters. = Untersuchungen)

Diese Beobachtung lässt sich zum Teil durch die gleiche Richtung des Einflusses der Messsysteme auf die beiden Parameter FEV₁ und FVC erklären. Der ab dem Jahr 1995 sichtbare Unterschied zwischen den Jahresmittelwerten der Messungen mit Custo Vit und Bodyplethysmograph ist auf die Messungen der FEV₁ mit dem Bodyplethysmographen zurückzuführen, die in diesen Jahren zu Mittelwerten über dem Sollwert (> 100%) geführt haben.

3.5.2.3. Beschreibende Darstellung der Werte für die biometrischen Grunddaten und das Rauchverhalten

Bei der ersten Untersuchung der Studienteilnehmer im Datenteilkörper, bei der mindestens einer der beiden Lungenfunktionsparameter FEV₁ oder FVC (N = 1.351) bestimmt wurde, beträgt die mittlere Körpergröße 174 cm (s = 8 cm; Min = 145 cm; Max = 204 cm). Der Mittelwert des Körpergewichts liegt bei 69 kg (s = 13kg; Min = 40 kg; Max = 136 kg). Zum Ende der Studie, bei der letzten Untersuchung der Studienteilnehmer, im Datenteilkörper belaufen sich die mittlere Körpergröße auf 176 cm (s = 8 cm; Min = 154; Max = 204) und das

mittlere Körpergewicht auf 82 kg ($s = 14$ kg; Min = 46 kg; Max = 157 kg). Die mittlere Gewichtszunahme in der Studiengruppe im Zeitraum zwischen der ersten und der letzten Untersuchung liegt bei 13 kg. Ein Teil dieser Gewichtszunahme ist vermutlich mit dem bei der ersten Untersuchung für Personen, die jünger als 18 bis 20 Jahre sind, noch zu erwartenden Wachstums zu erklären. Wenn man zusätzlich für die Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Untersuchung 20 Jahre oder älter sind, den mittleren Body Mass Index (Bergmann et al. 1989), bei dem das Körpergewicht in Kilogramm auf die quadrierte Körpergröße in Metern bezogen wird, betrachtet (Bild 3.21), erhält man den Hinweis, dass ein Teil der Gewichtszunahme durch andere Faktoren, wie z. B. überhöhte Nahrungsaufnahme, erklärt werden muss.

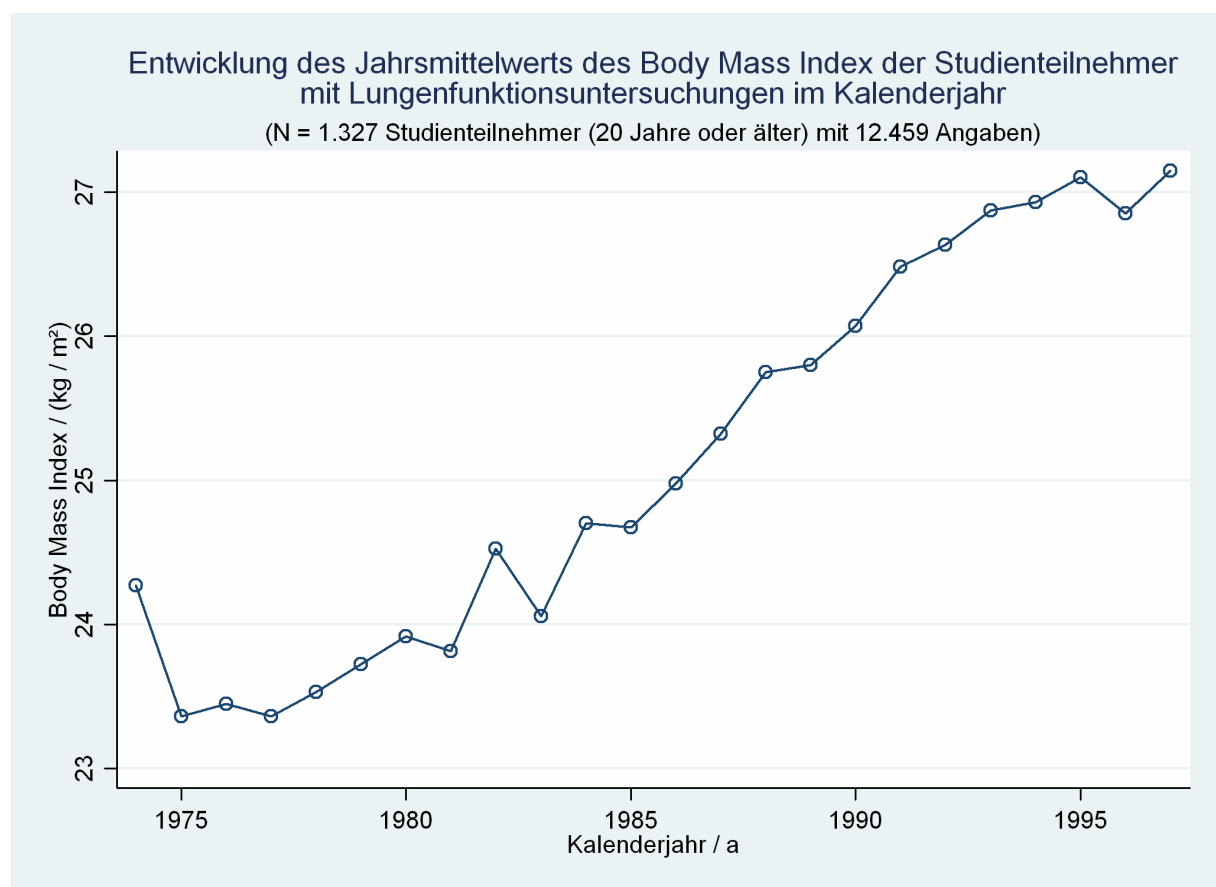


Bild 3.21: Jahresmittelwerte für den Body Mass Index der Studienteilnehmer mit einer Lungenfunktionsuntersuchung im Kalenderjahr, die zum Zeitpunkt der Untersuchung 20 Jahre oder älter sind. (N = Anzahl; a = Jahr)

Diese Entwicklung des Body Mass Index' in der Studiengruppe ist insofern bedeutsam, als dass sich aus überhöhtem Körpergewicht negative Folgen für die Lungenfunktion ergeben können (Lazarus et al. 1997; Wannamethee et al. 2005).

Zum Rauchverhalten liegen im Datenteilkörper Angaben für insgesamt 1.148 Studienteilnehmer vor. Von diesen stammen 666 (95% von 699) aus Studienteilgruppe Walsum und

482 (72% von 670) aus Heinrich Robert. Die Angaben für die Studienteilgruppe Walsum liegen ab dem Jahr 1974 vor. Hingegen beginnen die Angaben für die Teilgruppe Heinrich Robert erst für Personen, mit Lungenfunktionsuntersuchungen im Jahr 1992 oder danach. In dieser Teilgruppe wurde im Rahmen der arbeitsmedizinischen Untersuchungen erst ab dem Jahr 1992 das Rauchverhalten systematisch erfragt und aufgezeichnet. Für die 1.106 Studienteilnehmer, welche zum Zeitpunkt der Untersuchung aktiver oder Ex-Raucher sind, liegen Angaben zum Tabakkonsum in Packjahren vor. Ein Packjahr ist mit dem täglichen Konsum von 20 Zigaretten über den Zeitraum eines Jahres gleichbedeutend.

Von den 1.148 Studienteilnehmern sind bei mindestens einer Untersuchung 868 aktive Raucher, 110 sind Ex-Raucher und 170 sind Nie-Raucher. Der Mittelwert für die zum Zeitpunkt der Lungenfunktionsuntersuchung aufgelaufenen Packjahre liegt für die Gruppe der aktiven Raucher und Ex-Raucher in allen Untersuchungen mit Angaben für FVC oder FEV₁ bei 10,7 Packjahren (s = 8,0 Packjahre).

3.5.3. Zusammenfassung zu den Lungenfunktionsdaten und weiteren Daten aus der Arbeitsmedizin

Aus den Lungenfunktionsmessungen bei den arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen für die Studienteilnehmer werden die drei Parameter FVC; FEV₁ und FEV₁%FVC herangezogen. Für insgesamt 1.351 Studienteilnehmer stehen Angaben zu mindestens einem der drei Parameter für die Auswertungen zur Verfügung. Zusätzlich zu den Lungenfunktionswerten können aus den arbeitsmedizinischen Unterlagen Angaben zum Rauchverhalten und zu den biometrischen Grunddaten entnommen werden. Für die Angaben zum Rauchverhalten wird festgestellt, dass diese für die Studienteilgruppe Walsum ab 1974 und für Heinrich Robert ab 1992 vorliegen. Die biometrischen Grunddaten zeigen für die gesamte Studienteilgruppe einen mit der Kalenderzeit ansteigenden Body Mass Index an und geben somit einen Hinweis auf eine zunehmende Übergewichtigkeit der Studiengruppe.

3.6. Zusammenführung der Datenteilkörper „Arbeitsschutz“ und „Arbeitsmedizin“ zum Auswertungsdatenkörper

Nach Abschluss der Datenaufbereitung wurden beide Datenteilkörper zusammengeführt. Dabei wurden im Datenteilkörper „Arbeitsmedizin“ jeder Untersuchung eines Studienteilnehmers alle Datenzeilen aus dem Datenteilkörper „Arbeitsschutz“ zugeordnet, die die Kalenderjahre vor und das Kalenderjahr selbst der Untersuchung, betreffen.

Die Berechnung der kumulierten Belastungsgrößen für Kohlengruben-A-Staub, Quarz-A-Staub, verfahrenre Schichten insgesamt und verfahrenre Untertageschichten erfolgte

jeweils bis einschließlich des Kalenderjahres der Untersuchung. Nach Abschluss der Berechnungen wurden die überflüssigen Datenzeilen entfernt und der Auswertungsdatenkörper gesichert.

Sämtliche im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Auswertungen zum Zusammenhang von Staubbelastung und Lungenfunktion werden mit diesem Auswertungsdatenkörper durchgeführt.

4. Zusammenhangsanalyse für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC mit der Kohlengrubenstaubbelastung

4.1. Konzeption und Auswahl geeigneter Regressionsmethodik für die Auswertungen

Für die Durchführung der Zusammenhangsanalyse wird auf Generalized Estimation Equation (GEE) – Regressionsmodelle zurückgegriffen. Mit GEE lässt sich der Zusammenhang zu verschiedenen Zeitpunkten zwischen einer Zielgröße und einer oder mehrerer Einflussgrößen simultan untersuchen (Twisk 2003). Die besondere Herausforderung liegt darin, die innerhalb einer Person nicht mehr gegebene Unabhängigkeit der Beobachtungen zu berücksichtigen. Wird diese Abhängigkeit in der Auswertung ignoriert, ergeben sich vor allem falsche Varianzschätzungen, die im Allgemeinen zu enge Konfidenzintervallschätzungen bedingen. Eine andere Bezeichnung für GEE-Modelle sind Randmittelwertmodelle (Diggle et al. 2002). Da im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich Auswertungen mit kontinuierlichen Zielgrößen durchgeführt werden, werden GEE nur für diese Art der Zielgröße erläutert. Im Prinzip stellt sich den Erläuterungen von Twisk 2003 zufolge der Aufbau des GEE-Regressionsmodells wie in Formel (4.1) dar. In dieser vereinfachten Darstellung tritt die Korrelation zwischen den Werten der Zielgröße als Hilfsparameter („nuisance parameter“) auf. Ein ausführliche und detaillierte Einführung zu GEE und den mathematischen Grundlagen findet sich bei Hardin und Hilbe 2003.

$$y_{it} = \beta_0 + \sum_{j=1}^J \beta_{1j} \cdot x_{ijt} + \beta_2 \cdot t + \dots + CORR_{it} + \varepsilon_{it} \quad (4.1)$$

mit	y_{it}	=	Zielgröße für Studienteilnehmer „i“ zum Zeitpunkt „t“
	β_0	=	Konstante
	β_{1j}	=	Regressionskoeffizient für Einflussgröße „j“
	x_{ijt}	=	Einflussgröße „j“ für Studienteilnehmer „i“ zum Zeitpunkt „t“
	β_2	=	Regressionskoeffizient für die Einflussgröße <i>Zeit</i>
	$CORR_{it}$	=	gemäß <i>working correlation structure</i> (unterstellte Korrelation)
	ε_{it}	=	„Fehler“ für Studienteilnehmer „i“ zum Zeitpunkt „t“

Die Abhängigkeit der Beobachtungen für die Zielgröße im Regressionsmodell für einen Studienteilnehmer sollte durch Berücksichtigung der Korrelation zwischen den Beobach-

tungen geeignet korrigiert werden. Soll aber nun die Korrelation möglichst weit freigegeben und im Modell mitgeschätzt werden, entsteht ein Schätzproblem, da die Daten nicht ausreichen, um all diese Parameter zu messen (jede Person wird zu jedem Zeitpunkt nur höchstens einmal gemessen, so dass Wiederholungsmessungen zur Bestimmung dieser Korrelationen nicht zur Verfügung stehen). Jedoch gibt es mit der Idee der GEE-Regression einen Ausweg. Für die Korrelation wird im GEE-Modell eine relativ einfache Struktur unterstellt, so dass nicht viele Zusatzparameter zu schätzen sind. Es konnte nun bewiesen werden, dass die auf diese vereinfachten Strukturen gestützte Korrelationsberücksichtigung im Allgemeinen sehr robust ist und bereits die korrekten Antworten gibt (Diggle et al. 2002). Dazu wird im Vorfeld der Berechnung eines Regressionsmodells diese vereinfachte Struktur als eine sogenannte *working correlation structure* angenommen. Diese wird in einer Matrix abgebildet, deren Einträge die Korrelationskoeffizienten für die Korrelation zwischen Beobachtungen der Zielgröße zu verschiedenen Zeitpunkten enthalten. Grundsätzlich stehen verschiedene *working correlation structures* zur Auswahl (vgl. Twisk 2003). Für die in dieser Arbeit berechneten GEE-Regressionen wird immer eine *exchangeable working correlation structure* angenommen, d. h., es wird die vereinfachende Annahme getroffen, dass die Korrelation zwischen zwei Beobachtungen der Zielgröße immer gleich und unabhängig vom Zeitabstand der Zeitpunkte der Beobachtungen ist.

Die mit der GEE-Regressionsanalyse ermittelten Regressionskoeffizienten $\beta_{11}, \beta_{12}, \dots, \beta_{1J}$ und β_2 geben jeweils den auf Grundlage der Daten geschätzten mittleren Effekt der Einflussgrößen und der Zeit auf die Zielgröße y wieder. Diese Effekte sind eine Mischung aus intra- und interindividuellen Effekten der Einflussgrößen (Twisk 2003). GEE-Regressionen eignen sich nur bedingt für die Vorhersage individueller Werte und sind eher für gruppenbezogene Aussagen geeignet (Diggle et al. 2002), d. h., die Regressionskoeffizienten geben den auf Grundlage der Daten erwarteten mittleren Effekt je Einheit der Einflussgröße auf die Zielgröße wieder.

Für jeden Regressionskoeffizienten aus dem GEE-Modell werden mit der zugehörigen X^2 -Test-Statistik p-Werte ermittelt und Konfidenzintervalle bestimmt (vgl. Kapitel 2.7; Diggle et al. 2002, Twisk 2003).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass GEE-Regressionen für die Auswertung, der im Rahmen dieser Arbeit zusammengestellten Längsschnittdaten zu den Lungenfunktionsparametern FVC und FEV₁, als geeignet erscheinen, da es sich hier um Mehrfachmessungen der Zielgrößen eines Studienteilnehmers zu verschiedenen Zeitpunkten handelt. Sämtliche in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse für GEE-Regressionen wurden mit dem Befehl „xtgee“ aus Statistikpaket Stata Version 9 (StataCorp 2005) berechnet.

4.2. Zusammenhangsanalyse für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC

4.2.1. Berechnung von Trivial-GEE-Regressionsmodellen für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC

Der Aufbau des Trivial-Modells orientiert sich an der von Rogan et al. 1973 vorgestellten Modellkonzeption. Die Bezeichnung Trivial-Modell wird gewählt, da diese Modelle keine Informationen zum Datenentstehungsprozess und zur Datenerhebung berücksichtigen. Neben der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung werden die folgenden Einflussgrößen (Kovariablen) im Modell berücksichtigt:

- Alter
- Körpergröße
- Körpergewicht

Die Berechnung der Regressionsmodelle wird auf Studienteilnehmer eingeschränkt, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mindestens 25 Jahre alt waren, um Probleme bei der Modellanpassung infolge des nichtlinearen Alterseinflusses zu vermeiden (vgl. Quanjer et al. 1993).

Im GEE-Regressionsmodell für die FVC (Tabelle 4.1) zeigt sich ein nicht-signifikanter ($p = 0,389$) negativer Einfluss (Koeffizient $\beta = -0,0048$ l/(1000mgS/m³)) der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung. Die Effekte für die übrigen Variablen sind alle hochsignifikant negativ ($p < 0,0005$).

Tabelle 4.1: **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9646 Messungen für die FVC; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung)

Kovariable	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0351	< 0,0005	-0,0389	-0,0312
Körpergröße / cm	0,0771	< 0,0005	0,0726	0,0816
Körpergewicht / kg	-0,0086	< 0,0005	-0,0104	-0,0068
kum. KAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,0048	0,389	-0,0158	0,0062
Konstante	-6,4541	< 0,0005	-7,2229	-5,6853

Für die Zielgröße FEV₁ ermittelt das GEE-Regressionsmodell (Tabelle 4.2) im Unterschied zur vorherigen Modellrechnung einen signifikanten ($p = 0,015$) Rückgang um 12,7 ml je

1000 mgS/m³ kumulierter Kohlengruben-A-Staubbelastung. Auch in diesem Modell sind die Effekte der übrigen Kovariablen hochsignifikant negativ ($p < 0,0005$).

Tabelle 4.2: **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8853 Messungen für die FVC; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0410	< 0,0005	-0,0446	-0,0374
Körpergröße / cm	0,0580	< 0,0005	0,0540	0,0621
Körpergewicht / kg	-0,0070	< 0,0005	-0,0087	-0,0052
kum. KAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,0127	0,015	-0,0230	-0,0025
Konstante	-4,0481	< 0,0005	-4,7499	-3,3462

Die Berechnung des GEE-Regressionsmodells für die Zielgröße FEV₁%FVC bestätigt den für die FEV₁ beobachteten signifikanten negativen Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung (Tabelle 4.3). Der mit der Staubbelastung assoziierte signifikante ($p = 0,038$) Rückgang der Zielgröße beträgt 0,13% je 1000mgS/m³.

Tabelle 4.3: **GEE Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,1981	< 0,0005	-0,2422	-0,1541
Körpergröße / cm	-0,0712	0,003	-0,1176	-0,0247
Körpergewicht / kg	0,0021	0,848	-0,0191	0,0232
kum. KAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,1315	0,038	-0,2557	-0,0072
Konstante	99,5258	< 0,0005	91,6230	107,4285

In diesem Regressionsmodell sind nur die Kovariablen Alter und Körpergröße hochsignifikant negativ mit der Zielgröße verknüpft ($p < 0,0005$ bzw. $p = 0,003$), während für das Körpergewicht ein positiver aber nicht signifikanter Koeffizient beobachtet wird.

Im Vergleich der drei Trivial-GEE-Regressionsmodelle mit den Sollwertformeln nach Quanjer et al. 1993 ergeben sich für die Kovariablen Alter und Körpergröße die erwarteten Assoziationen, wobei fest zu stellen ist, dass die Effekte der Kovariablen betragsmäßig größer sind als in den Sollwertformeln beschrieben. Der negative Einfluss des Körpergewichts auf die Zielgrößen FVC und FEV₁ ist ebenfalls wie erwartet gegeben (vgl. Kapitel 3.5.2.3). Für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung zeigt sich ein uneinheitliches Bild, da diese scheinbar nur auf die FEV₁ und die FEV₁%FVC einen signifikanten negativen Effekt hat, während für die FVC kein negativer Einfluss ermittelt wird.

Nachdem bisher die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung im Ganzen in den Modellen berücksichtigt wurde, wird diese in den folgenden Trivial-GEE-Regressionsmodellen getrennt nach den beiden Komponenten Quarz-A-Staub und Nichtquarz-A-Staub untersucht. Die Modellergebnisse sind für die drei Zielgrößen in Tabelle 4.4 zusammengefasst dargestellt (für erweiterte Modelldarstellungen s. Anhang Tabelle 8.1, Tabelle 8.2 und Tabelle 8.3). Es zeigt sich, dass den Modellergebnissen zufolge, die Einflüsse der Quarz-A-Staubbelastung und der Nichtquarz-A-Staubbelastung gegenläufig sind.

Tabelle 4.4: Zusammengefasste GEE-Regressionmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC in Abhängigkeit von kumulierten Quarz-A-Staubbelastung und der kumulierten Nichtquarz-A-Staubbelastung adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0403	< 0,0005	-0,0429	< 0,0005	-0,2057	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0780	< 0,0005	0,0584	< 0,0005	-0,0695	0,003
Körpergewicht / kg	-0,0089	< 0,0005	-0,0070	< 0,0005	0,0022	0,841
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,1406	< 0,0005	0,0442	< 0,0005	0,1626	0,427
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,0436	< 0,0005	-0,0243	< 0,0005	-0,1744	0,030
Konstante	-6,4656	< 0,0005	-4,0738	< 0,0005	99,3880	< 0,0005

Für die Zielgrößen FVC und FEV₁ wird ein hochsignifikanter positiver Zusammenhang mit der kumulierten Quarz-A-Staubbelastung (FVC: $\beta = 0,1406$ l/(100mgS/m³); $p < 0,0005$) ermittelt, während im gleichen Modell der Einfluss der kumulierten Nichtquarz-A-Staubbelastung als hochsignifikant negativ (FVC: $\beta = -0,0436$ l/(1000mgS/m³); $p < 0,0005$) angezeigt wird. Im Regressionsmodell für die FEV₁%FVC sind der Richtung nach ähnliche Koeffizienten zu beobachten, wobei nur die kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung

signifikant mit der Zielgröße assoziiert ist. Die Effekte der Kovariablen Alter und Körpergröße sind in den drei Regressionsmodellen im Vergleich zu den Sollwertformeln deutlich ausgeprägter und zeigen einen überproportional hohen Rückgang der Zielgrößen mit dem Alter bzw. eine Zunahme mit der Körpergröße an. Der Einfluss des Körpergewichts ist gegenüber den Trivial-Modellen mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung unverändert und entspricht auch hier den Erwartungen.

4.2.2. Fazit zur Berechnung der Trivial-GEE-Regressionsmodelle

Die Ergebnisse der Trivial-GEE-Regressionsmodelle mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung bzw. mit den Belastungskomponenten Quarz-A-Staub und Nichtquarz-A-Staub deuten auf ein sehr uneinheitliches Bild hin. Der Effekt der beiden Staubkomponenten auf die Zielgrößen ist widersprüchlich und es fällt schwer der Aussage zu folgen, dass sich zum Einen Quarz-A-Staub positiv und zum Anderen gleichzeitig der Nichtquarz-A-Staub negativ auf die Zielgrößen auswirkt. Diese nicht einfach zu interpretierenden Modell-ergebnisse werden als ein Hinweis auf komplexere Zusammenhänge in den Daten und möglicherweise vorliegende Confounding-Probleme gewertet, für die in den Trivial-Modellen nicht angemessen adjustiert wird.

4.2.3. Entwicklung des Basismodells für die GEE-Regressionsanalysen für den Zusammenhang zwischen Zielgrößen und kumulierter Kohlengruben-A-Staubbelastung für die Zeit ab dem 01.01.1992

4.2.3.1. Vorüberlegungen

Das Ziel der Entwicklung eines Basismodells für die Auswertung der vorliegenden Daten ist, die auf Grundlage der Ergebnisse der Trivial-Modelle vermuteten komplexeren Daten-zusammenhänge abzubilden. Um sicher zu stellen, dass den für die Basismodellentwicklung verwendeten Daten ein überwiegend homogener Datenentstehungs- und Datenerhebungsprozess zugrunde liegt, werden die Auswertungen zunächst auf Messungen der Zielgrößen mit den Messsystemen Custo Vit und Bodyplethysmograph aus der Zeit nach Einführung der GesBergV zum 01.01.1992 eingeschränkt, d. h., es werden nur die Ergebnisse von Lungenfunktionsuntersuchungen der Probanden ab diesem Zeitpunkt berücksichtigt. Für den Zeitraum ab 1992 ist auch die Erhebung des Rauchverhaltens in beiden Studienteilgruppen einheitlich, so dass dieses in den Basismodellen berücksichtigt werden kann, ohne dass es zu einer systematisch unterschiedlichen Behandlung und damit verbundenen Selektion von Studienteilnehmern der beiden Studienteilgruppen kommt (vgl. Kapitel 3.5.2.3).

Für die Entwicklung des Basismodells werden die folgenden Kovariablen berücksichtigt:

- Alter
- Körpergröße
- Körpergewicht
- Nationalität: deutsch (nein = 0, ja = 1)
- Ex-Raucher (nein = 0, ja = 1)
- Aktiver Raucher (nein = 0, ja = 1)
- Packjahre (skaliert auf 10 Packjahre)
- Lungenfunktionsmessung mit Bodyplethysmograph (nein = 0, ja = 1;
Kurzbezeichnung: LuFu-Messsystem Bodyplethysmogr.)
- Studienteilnehmer aus Teilgruppe Heinrich Robert (nein = 0, ja = 1;
Kurzbezeichnung: Studienteilgruppe Heinrich Robert)
- Lungenfunktionsmessung vom Messteam Heinrich Robert in den Jahren 1996 und 1997 (nein = 0, ja = 1; Kurzbezeichnung: LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997)
- Untersuchungsdatum (Einheit in Jahren [a], berechnet aus (Tage seit 01.01.1974) / 365,25)

Die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung wird für die Entwicklung des Basismodells in die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung ab dem 01.01.1992 und die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor dem 01.01.1992 aufgeteilt. Im Mittelpunkt des Interesses steht die Belastung ab 1992, während die Belastung vor 1992 lediglich für die Adjustierung genutzt wird.

4.2.3.2. Ergebnisse der GEE-Regressionsanalyse mit Basismodellen für FVC und FEV₁ für die Zeit ab dem 01.01.1992

Im Vergleich der Ergebnisse der GEE-Analyse für die Zielgröße FVC mit den Basismodellen mit und ohne Berücksichtigung der Staubbelastung zeigt sich, dass die Koeffizienten für die Adjustierungsgrößen in allen drei Modellen (Tabelle 4.5: B.1, B.2, B.3) der Richtung und der Größenordnung nach gleich sind, unabhängig davon, ob die Staubbelastung im Modell berücksichtigt wird. Es werden für die Adjustierungsgrößen, abgesehen vom Untersuchungsdatum, in allen Modellen hochsignifikante Einflüsse auf die Zielgröße ermittelt. Der Effekt des Untersuchungsdatums ist in den drei Modellen ähnlich aber nur in

den Modellen B.1 und B.3 signifikant (Modell B.1: $p = 0,007$; Modell B.2 $p = 0,066$ und Modell B.3: $p = 0,029$). Für den Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992 ist abzulesen, dass diese in den drei Modellen keinen ausgeprägten Effekt auf die Zielgröße FVC hat (Modell B.2: $\beta = 0,0045$; $p = 0,837$ und Modell B.3: $\beta = -0,0041$; $p = 0,856$). Ähnliches gilt für die kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992 ($\beta = 0,0161$; $p = 0,162$), für die im Modell B.3 zusätzlich adjustiert wird.

Tabelle 4.5: **GEE-Regressionsmodelle für die Zielgröße FVC:**

Modell B.1 adjustiert für Kovariablen, **Modell B.2 in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für Kovariablen, **Modell B.3 in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992 und weitere Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 4.208 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Modell B.1		Modell B.2		Modell B.3	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0310	< 0,0005	-0,0310	< 0,0005	-0,0327	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0630	< 0,0005	0,0630	< 0,0005	0,0630	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0066	< 0,0005	-0,0066	< 0,0005	-0,0066	< 0,0005
Deutscher / 1	0,2163	< 0,0005	0,2163	< 0,0005	0,2303	< 0,0005
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1451	< 0,0005	-0,1451	< 0,0005	-0,1453	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0126	0,729	0,0120	0,742	-0,0164	0,693
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3908	< 0,0005	0,3905	< 0,0005	0,3910	< 0,0005
Untersuchungsdatum / a	0,0155	0,007	0,0144	0,066	0,0181	0,029
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m³)			0,0045	0,837	-0,0041	0,856
kum. KAS-Belast. vor 1992 / (1000mgS/m³)					0,0161	0,162
Konstante	-4,8721	< 0,0005	-4,8542	< 0,0005	-4,9506	< 0,0005

Nach Erweiterung der Modelle B.1, B.2 und B.3 für die Zielgröße FVC mit der Abbildung des Rauchverhaltens in drei Variablen (Ex-Raucher, Aktiver Raucher und Packjahre) zeigt sich zum Einen ein grenzwertig signifikant negativer Einfluss des Rauchens auf die FVC und zum Anderen, dass die Regressionskoeffizienten für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung und die Adjustierungsgrößen sich nicht wesentlich ändern (s. Anhang Tabelle 8.7 bis Tabelle 8.9).

Bei der Berechnung der gleichen GEE-Regressionsmodelle für die Zielgröße FEV₁ ergibt sich zum Teil ein ähnliches Bild, wie zuvor für die FVC. Die Koeffizienten für die Adjustierungsgrößen mit Ausnahme des Untersuchungsdatums ändern sich nur in geringem Maße nach Erweiterung des Modells um die kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992 und

die zusätzliche Adjustierung für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992 (Tabelle 4.6 und s. Anhang Tabelle 8.10 bis Tabelle 8.12).

Tabelle 4.6: GEE-Regressionskoeffizienten für LuFu-Messsystem Bodyplethysmographie, Untersuchungsdatum, kumulierte Staubbelastung ab 1992 und kumulierte Staubbelastung vor 1992 aus **GEE-Regressionsmodellen für die Zielgröße FEV₁** für den Zeitraum ab 01.01.1992 (N = 1069 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.990 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Modell B.7*		Modell B.8*		Modell B.9*	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1240	< 0,0005	0,1232	< 0,0005	0,1232	< 0,0005
Untersuchungsdatum / a	0,0151	0,008	-0,0008	0,919	-0,0019	0,811
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)			0,0646	0,002	0,0674	0,002
kum. KAS-Belast. vor 1992 / (1000mgS/m ³)					-0,0048	0,656

*adjustiert für Alter, Körpergröße und -gewicht, Deutscher, Studienteilgruppe Heinrich Robert und LuFu-Team H.Robert 1996/1997

Eine Berücksichtigung des Rauchverhaltens führt auch hier nicht zu einer Veränderung der für Kovariablen und kumulierte Belastung beobachteten Koeffizienten und zugehörigen p-Werte (s. Anhang Tabelle 8.13 bis Tabelle 8.15). Für den Koeffizienten der Einflussgröße LuFu-Messsystem Bodyplethysmographie ist besonders festzuhalten, dass dieser für die Zielgröße FEV₁, abweichend vom GEE-Regressionsmodell für die FVC, hochsignifikant positiv ist. Im Vergleich zum Custo Vit erwartet das GEE-Regressionsmodell bei Vorliegen einer Messung mit dem Bodyplethysmographen eine im Mittel um ca. 124 ml erhöhte FEV₁. In den Modellen für die Zielgröße FEV₁ ist außerdem für den Einfluss des Untersuchungsdatums zu beobachten, dass dieser sich in Abhängigkeit von der Modellstruktur relevant ändert (Tabelle 4.6). Im GEE-Regressionsmodell, das nur die Adjustierungsgrößen berücksichtigt (Tabelle 4.6, Modell B.7), zeigt sich ein signifikant positiver Einfluss des Untersuchungsdatums ($\beta = 0,0151$ ml/a; $p = 0,008$). Im GEE-Regressionsmodell mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992 ergibt sich für das Untersuchungsdatum kein signifikanter Einfluss mehr ($\beta = -0,0008$; $p = 0,919$), während im gleichen Modell eine signifikante Zunahme der FEV₁ um 64,6 ml je 1000mgS/m³ kumulierte Staubbelastung angezeigt wird (Tabelle 4.6, Modell B.8). Das GEE-Regressionsmodell mit Adjustierung für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992 kommt zum gleichen Ergebnis (Tabelle 4.6, Modell B.9). Zusätzlich werden diese Ergebnisse mit den GEE-Regressionsmodellen für die Zielgröße FEV₁ bestätigt, die das Rauchverhalten berücksichtigen. (s. Anhang Tabelle 8.13 bis Tabelle 8.15).

Mit dem Ziel zu untersuchen, ob die in den GEE-Regressionsmodellen für die Zielgröße FEV₁ beobachtete positive Verknüpfung mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung auf Lungenfunktionsmessungen mit einem der beiden Messsysteme, Bodyplethysmograph oder Custo Vit, zurückzuführen ist, wurden zusätzliche Regressionsmodelle getrennt nach dem Messsystem gerechnet. Die Ergebnisse dieser Modelle zeigen, dass der signifikant positive Trend der FEV₁ mit der kumulierte Staubbelastung unabhängig vom Messsystem Bestand hat. Im Kontrast dazu wird eine ähnliche Beobachtung für die FVC auch in den nach Messsystem getrennt berechneten Modellen nicht gemacht (s. Anhang Tabelle 8.16 und Tabelle 8.17).

4.2.3.3. Fazit zur Entwicklung des Basismodells für die GEE-Regressionsanalyse

Die Entwicklung des Basismodells für die GEE-Regressionsanalyse zeigt, dass die für die Adjustierung der Modelle zur Verfügung stehenden Kovariablen angemessen die relevanten Einflüsse bei den Messungen der Zielgrößen zu berücksichtigen scheinen. Die Effekte von Alter, Körpergröße und –gewicht entsprechen in Betrag und Richtung dem, was zu erwarten ist (vgl. Quanjer et al. 1993). Für Deutsche werden im Vergleich zu Nicht-Deutschen im Mittel signifikant höhere Werte in der Größenordnung von 200 ml für die Zielgrößen FVC und FEV₁ in den GEE-Regressionsmodellen angezeigt, was auf Verständigungsschwierigkeiten ausländischer Mitarbeiter bei der Messung und auf Vorschädigungen der Lungenfunktion infolge von Belastungen außerhalb des Steinkohlenbergbaus hinweisen könnte.

In allen Modellen wird außerdem ein erheblicher Einfluss des Lungenfunktionsmesssystems und der Umstände der Lungenfunktionsmessung sichtbar. Die Richtung des Einflusses des Messsystems ist für die Zielgrößen FVC und FEV₁ uneinheitlich. Der Bodyplethysmograph führt bei der FVC im Vergleich zum Custo Vit zu signifikant niedrigeren Werten. Für die Zielgröße FEV₁ ist der Einfluss entgegengesetzt. Es werden hier im Mittel signifikant höhere Werte für Messungen mit Bodyplethysmograph beobachtet.

Die Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle ohne Berücksichtigung der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung zeigen für FVC und FEV₁ einen signifikant positiven Trend mit dem Untersuchungsdatum. Diese Beobachtung hat für die FVC auch nach Einschluss der kumulierten Belastung Bestand. In den Modellen für FEV₁ ergibt sich ein anderes Bild, da hier nach Aufnahme der Belastung in das Modell der positive Einfluss des Untersuchungsdatums sich auf die kumulierte Belastung zu verlagern scheint, sodass ein signifikant positiver Einfluss der Belastung ermittelt wird. Es ist anzunehmen, dass diese Beobachtung für die FEV₁ auf unberücksichtigte Größen zurückzuführen ist, die zu einer Vermengung von Zeiteffekten mit der kumulierten Belastung beitragen.

Für den Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung im Zeitraum ab dem 01.01.1992 ist festzuhalten, dass in keinem der Modelle ein negativer Effekt auf die Zielgrößen FVC und FEV₁ ermittelt wird. Diese Beobachtung ist unabhängig von einer zusätzlichen Adjustierung der Modelle für die kumulierte Belastung der Studienteilnehmer vor dem Jahr 1992. Dies gilt auch für die Berücksichtigung des Rauchverhaltens, dass den Modellergebnissen zufolge als Risiko-Faktor gelten muss aber hier nicht als Confounder auftritt, sodass es gerechtfertigt scheint, auf eine Adjustierung für das Rauchverhalten in den GEE-Regressionsmodellen zu verzichten.

4.2.4. Auswertungen mit GEE Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum 1974 – 1998

4.2.4.1. Vorüberlegungen

Nach Festlegung des Basismodellaufbaus und Berechnung der GEE-Regressionsmodelle für die Daten ab dem 01.01.1992 werden als Nächstes die Analysen auf den Gesamtzeitraum ausgedehnt. Auch in diesen Auswertungen werden nur die Studienteilnehmer berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Lungenfunktionsuntersuchung 25 Jahre oder älter sind. Die Adjustierung der Modelle erfolgt mit den bereits vorgestellten Kovariablen. Zusätzlich wird der Modellaufbau um folgende Einflussgrößen erweitert:

- Bestauswahl aus Vitalkapazität und forcierter Vitalkapazität bei Untersuchungen mit dem Vitalographen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert (nein = 0, ja = 1; Kurzbezeichnung: Bestauswahl VC o. FVC H.Robert)
- Lungenfunktionsmessungen mit Vitalograph in der Studienteilgruppe Heinrich Robert (nein = 0, ja = 1; Kurzbezeichnung: Vitalograph auf H.Robert)

Bei der Adjustierungsgröße „Vitalograph auf H.Robert“ handelt es sich um einen sogenannten Interaktionsterm (Rothman und Greenland 1998, S. 382ff.), der in das Modell als zusätzliche Einflussgröße aufgenommen wird. Die Einträge in dieser Kovariablen ergeben sich aus dem Produkt der beiden Kovariablen „LuFu-Messsystem Vitalograph“ und „Studienteilgruppe Heinrich Robert“. Bei der Berücksichtigung eines Interaktionsterms wird bei der Modellanpassung mit GEE die Annahme berücksichtigt, dass es zwischen den Gruppen einen systematischen Unterschied für den Einfluss der Messung der Zielgrößen mit dem Vitalographen gibt. Für die Bewertung und Quantifizierung des Einflusses der Kovariablen „LuFu-Messsystem Vitalograph“ in der Studienteilgruppe Heinrich Robert muss die Summe der Regressionskoeffizienten für „LuFu-Messsystem Vitalograph“ und „Vitalograph auf H.Robert“ betrachtet werden.

4.2.4.2. Ergebnisse der GEE Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum 1974 bis 1998

Die ausschließlich für die Kovariablen adjustierten GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC (Tabelle 4.7 und s. Anhang Tabelle 8.18 bis Tabelle 8.20) zeigen bei Anwendung auf die Daten des Gesamtzeitraumes 1974 bis 1998 ähnliche Regressionskoeffizienten, wie sie zuvor in den Regressionsmodellen für den Zeitraum ab dem 01.01.1992 beobachtet wurden (vgl. Kap. 4.2.3.2).

Tabelle 4.7: **Zusammengefasste GEE-Regressionmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0333	< 0,0005	-0,0360	< 0,0005	-0,2128	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0572	< 0,0005	0,0426	< 0,0005	-0,0957	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0049	< 0,0005	0,0215	0,039
Deutscher / 1	0,2388	< 0,0005	0,2407	< 0,0005	1,3299	0,008
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4243	< 0,0005	0,1387	0,693	1,2733	0,796
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0941	< 0,0005	0,2620	< 0,0005	3,5627	< 0,0005
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1308	< 0,0005	0,1316	< 0,0005	5,2751	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0332	0,338	-0,0348	0,275	-1,2582	< 0,0005
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0851	< 0,0005	0,1615	< 0,0005	1,5916	< 0,0005
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3689	< 0,0005	0,2952	< 0,0005	0,3072	0,332
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5219	< 0,0005	0,2647	< 0,0005	-2,7317	< 0,0005
Untersuchungsdatum / a	0,0237	< 0,0005	0,0219	< 0,0005	0,0609	0,127
Konstante	-3,9144	< 0,0005	-2,5177	< 0,0005	98,7390	< 0,0005

Für den Einfluss des Lungenfunktionsmesssystems Bodyplethysmograph im Vergleich zum Custo Vit zeigt sich wieder ein uneinheitlicher Einfluss auf die Zielgrößen FVC ($\beta = -0,1308$; $p < 0,0005$) und FEV₁ ($\beta = 0,1316$; $p < 0,0005$).

Nach Erweiterung der GEE-Regressionmodelle um die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung (Tabelle 4.8 und s. Anhang Tabelle 8.21 bis Tabelle 8.23) werden keine nennenswerten Änderungen in den Regressionskoeffizienten der Kovariablen ermittelt. Es zeigt sich auch in diesem Modell kein signifikant negativer Einfluss der kumulierten Staubbelastung auf die Zielgrößen.

Tabelle 4.8: **Zusammengefasste GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0340	< 0,0005	-0,0362	< 0,0005	-0,2136	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0571	< 0,0005	0,0426	< 0,0005	-0,0958	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0049	< 0,0005	0,0215	0,038
Deutscher / 1	0,2469	< 0,0005	0,2440	< 0,0005	1,3387	0,008
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4253	< 0,0005	0,1416	0,688	1,2805	0,794
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0914	< 0,0005	0,2603	< 0,0005	3,5581	< 0,0005
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1306	< 0,0005	0,1323	< 0,0005	5,2770	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0144	0,692	-0,0425	0,207	-1,2789	0,001
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0857	< 0,0005	0,1617	< 0,0005	1,5921	< 0,0005
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3702	< 0,0005	0,2961	< 0,0005	0,3096	0,329
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5269	< 0,0005	0,2669	< 0,0005	-2,7258	< 0,0005
Untersuchungsdatum / a	0,0213	< 0,0005	0,0208	< 0,0005	0,0581	0,187
kum. KAS-Belastung / (1000 mgS/m ³)	0,0098	0,089	0,0039	0,483	0,0105	0,883
Konstante	-3,8865	< 0,0005	-2,5043	< 0,0005	98,7750	< 0,0005

Im Unterschied zum GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁ - eingeschränkt auf Daten ab dem 01.01.1992 - wird hier kein signifikant positiver Einfluss für die kumulierte Staubbelastung beobachtet. Es ist außerdem festzuhalten, dass für die Zielgrößen FVC und FEV₁ ein signifikanter positiver Trend ($p < 0,0005$) mit dem Untersuchungsdatum in Größenordnung von 20 ml bis 21 ml je Kalenderjahr besteht. Für die Zielgröße FEV₁%FVC wird ein nicht signifikanter positiver Koeffizient ermittelt.

4.2.4.3. Zusätzliche GEE-Regressionsmodelle ohne Berücksichtigung des Zeitpunkts der Untersuchung

Vor dem Hintergrund des signifikanten positiven Einflusses des Untersuchungsdatums auf die Zielgröße werden die Modellrechnungen für die GEE-Regressionsmodelle unter Auslassung der Einflussgröße Untersuchungsdatum wiederholt (Tabelle 4.9).

Tabelle 4.9: Zusammengefasste **GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen ohne Untersuchungsdatum (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0340	< 0,0005	-0,0227	< 0,0005	-0,1822	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0571	< 0,0005	0,0437	< 0,0005	-0,0925	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0046	< 0,0005	0,0225	0,030
Deutscher / 1	0,2469	< 0,0005	0,2570	< 0,0005	1,3737	0,007
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4253	< 0,0005	0,0990	0,778	1,1009	0,823
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0914	< 0,0005	0,2297	< 0,0005	3,4399	< 0,0005
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1306	< 0,0005	0,1428	< 0,0005	5,3172	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0144	0,692	-0,0661	0,049	-1,3611	< 0,0005
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0857	< 0,0005	0,1618	< 0,0005	1,5924	< 0,0005
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3702	< 0,0005	0,3091	< 0,0005	0,3596	0,254
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5269	< 0,0005	0,2764	< 0,0005	-2,6918	< 0,0005
kum. KAS-Belastung / (1000 mgS/m ³)	0,0213	< 0,0005	0,0158	0,002	0,0505	0,438
Konstante	0,0098	0,089	-2,8685	< 0,0005	97,9224	< 0,0005

An den GEE-Regressionsmodellen für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC ist abzulesen, dass auch bei Nichtberücksichtigung des Untersuchungsdatum kein signifikanter negativer Einfluss der kumulierten Staubbelastung beobachtet wird. Vielmehr scheint sich der mit dem Untersuchungsdatum assoziierte positive Effekt auf die kumulierte Staubbelastung zu verlagern. Dies würde die signifikant positiven Regressionskoeffizienten für die kumulierte Staubbelastung in den Modellen für die Zielgrößen FVC ($\beta = 0,0213$ l/(1000mgS/m³); $p < 0,0005$) und FEV₁ ($\beta = 0,0158$ l/(1000mgS/m³); $p = 0,002$) erklären.

4.2.4.4. Fazit zur den Auswertungen für den Gesamtzeitraum 1974 bis 1998

Zusammenfassend lässt sich für die bis hierhin berichteten Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC sagen, dass die gewählte Abbildung der Datenerhebungsstruktur der Lungenfunktionsdaten in den Kovariablen für Untersuchungsdatum, Lungenfunktionsmesssystem, Messteam und Einsatz des Vitalographen auf Heinrich Robert ausreicht, um den im Trivialmodell (vgl. Kapitel 4.2.1) beobachteten negativen Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung zu erklären. Dies gilt auch, wenn das Untersuchungsdatum nicht mehr als Kovariable im Modell berücksichtigt wird. Es wird weiter festgestellt, dass in keinem der berechneten Basismodelle ein negativer Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung auf eine der drei Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC beobachtet wird.

4.2.5. Auswertungen mit GEE Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum 1974- 1998 mit dem Basismodell bei Berücksichtigung der getrennten Staubbelastungskomponenten Quarz und Nichtquarz

In den Auswertungen für den Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung auf die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC mit GEE-Regressionsmodellen konnte kein negativer Einfluss der Belastung beobachtet werden. Es stellt sich aber die Frage, wie sich der Quarz-A-Staubanteil bzw. der Nichtquarz-A-Staubanteil im Kohlengruben-A-Staub auf die Zielgrößen auswirkt. Um dieser Frage nachgehen zu können, werden GEE-Regressionsmodelle berechnet, welche die Kohlengruben-A-Staubbelastung getrennt nach den Staubkomponenten Quarz und Nichtquarz berücksichtigen.

Für alle drei Zielgrößen ergibt sich aus den GEE-Regressionsmodellen weder für die kumulierte Quarz-A-Staubbelastung noch für die kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung ein negativer Einfluss (Tabelle 4.10 und s. Anhang Tabelle 8.24 bis Tabelle 8.26).

Tabelle 4.10: **Zusammengefasste GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0340	< 0,0005	-0,0362	< 0,0005	-0,2136	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0571	< 0,0005	0,0426	< 0,0005	-0,0955	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0049	< 0,0005	0,0214	0,039
Deutscher / 1	0,2466	< 0,0005	0,2439	< 0,0005	1,3374	0,008
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4206	< 0,0005	0,1429	0,685	1,3111	0,790
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0930	< 0,0005	0,2609	< 0,0005	3,5711	< 0,0005
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1303	< 0,0005	0,1323	< 0,0005	5,2760	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0278	0,570	-0,0388	0,409	-1,1989	0,039
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0855	< 0,0005	0,1616	< 0,0005	1,5913	< 0,0005
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3702	< 0,0005	0,2960	< 0,0005	0,3076	0,332
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5233	< 0,0005	0,2659	< 0,0005	-2,7481	< 0,0005
Untersuchungsdatum / a	0,0211	< 0,0005	0,0208	< 0,0005	0,0569	0,201
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,0106	0,652	0,0030	0,897	0,0583	0,852
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,0068	0,465	0,0031	0,735	-0,0071	0,953
Konstante	-3,8991	< 0,0005	-2,5081	< 0,0005	98,7024	< 0,0005

Die ermittelten p-Werte für die Regressionskoeffizienten sind verhältnismäßig hoch und liegen zwischen 0,465 und 0,953. Die für die Kovariablen ermittelten Regressionskoeffizienten entsprechen in Betrag und Vorzeichen den Ergebnissen der zuvor berechneten Basismodelle.

4.2.6. Auswertungen für den Gesamtzeitraum mit dem Basismodell mit optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters

4.2.6.1. Vorüberlegungen und Methodik

Die im Rahmen dieser Arbeit bis hierhin vorgestellten GEE-Regressionsmodelle beschränkten sich alle auf Daten von Studienteilnehmern, die zum Zeitpunkt der Lungenfunktionsuntersuchung 25 Jahre oder älter waren. Mit dieser Einschränkung wurde dem nichtlinearen Alterseinfluss auf die untersuchten Zielgrößen Rechnung getragen. Bis zu einem Lebensalter von ca. 25 Jahren kann üblicherweise ein positiver Einfluss des Alters auf die Lungenfunktionsparameter (Quanjer et al. 1993) erwartet werden. Nach Überschreiten

dieses Alters nehmen hingegen die Werte für die Lungenfunktionsparameter altersbedingt ab. Dieser Zusammenhang bildet sich auch auf in den für diese Arbeit zusammengestellten Daten ab (Bild 4.1).

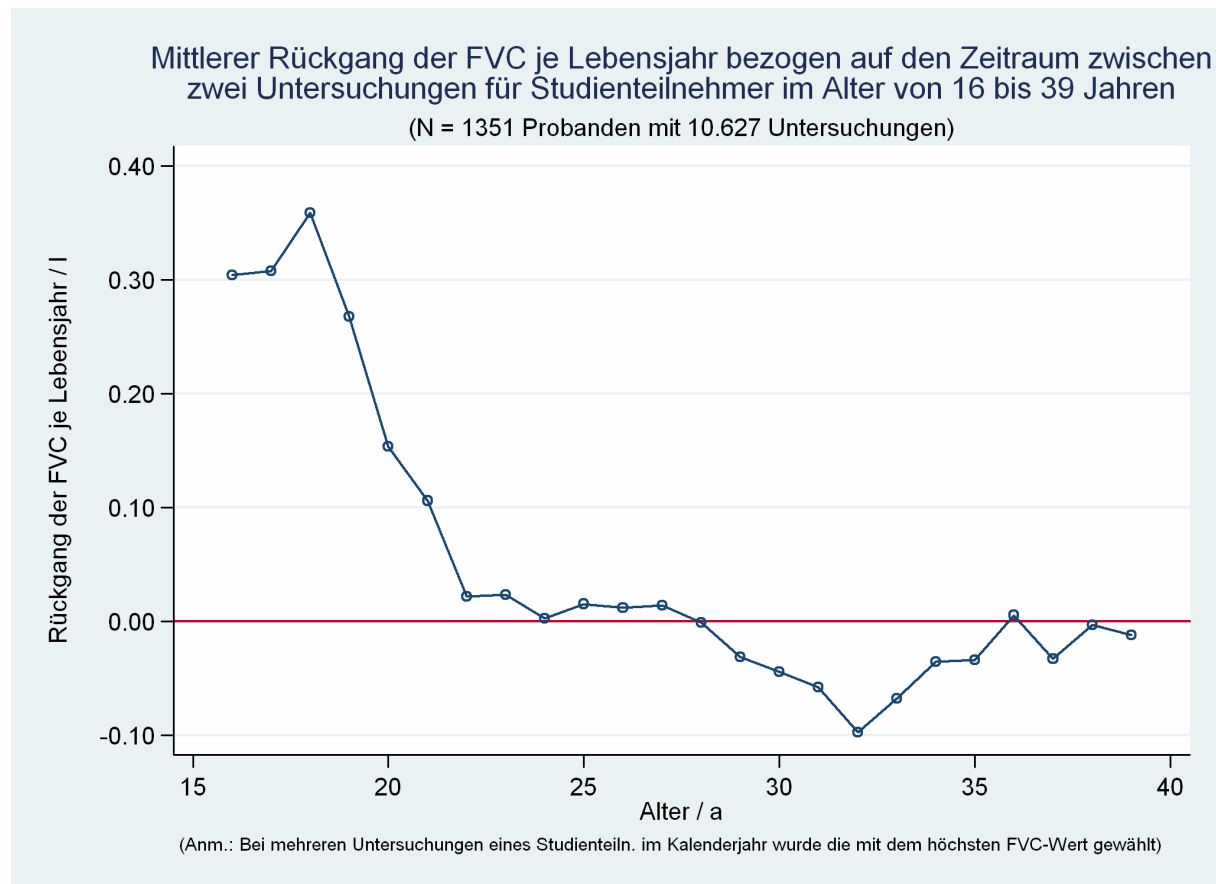


Bild 4.1: Mittlere Veränderung der FVC je Lebensjahr jeweils bezogen auf den Zeitraum zwischen zwei aufeinander folgenden Untersuchungen in unterschiedlichen Kalenderjahren. (N = 1351 Probanden ≥ 16 und < 40 mit 10.627 Untersuchungen; a = Jahr)

Aufgrund der zuvor im Text beschriebenen weiteren Größen, die neben dem Alter Einfluss auf die Lungenfunktion und deren Messung nehmen, ist ausschließlich eine rein qualitative Interpretation angezeigt. Bis zu einem Alter von ca. 25 bis 27 Jahre liegt die mittlere Veränderung der FVC im positiven Bereich und für darüberliegende Altersstufen liegt sie im negativen Bereich.

Mit dem Ziel, alle verfügbaren Untersuchungsdaten der Studienteilnehmer, unabhängig davon, wie alt diese bei der Untersuchung waren, zu berücksichtigen, werden nun GEE-Regressionsmodelle in Verbindung mit optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters berechnet. Dazu wird der Kurvenverlauf des Alterseinflusses weitgehend freigegeben und als gebrochenes Polynom mit zwei Variablen abgebildet. Die beiden Variablen werden so transformiert, dass das Modell eine möglichst gute Anpassung an die Daten zeigt. Eine de-

taillierte Beschreibung dieser Vorgehensweise findet sich bei Royston und Altman 1994a. Für diese Optimierung steht im Softwarepaket Stata Version 9 der Befehl „fracpoly“ zur Verfügung, für dessen Anwendung sich ausführliche Beispiele in Royston und Altman 1994b finden.

Für die Modellierung des nichtlinearen Zusammenhangs des Alters mit den Zielgrößen wird auf die Standardeinstellungen der „fracpoly“-Routine zurückgegriffen, d. h. Abbildung als Polynom zweiten Grades mit am besten Modellfit orientierter Auswahl der Exponenten aus (-2), (-1), (-0,5), (0,5), (1), (2) und (3) und zusätzlich der Möglichkeit der logarithmischen Transformation einer oder beider Variablen.

Die GEE-Modelle werden sowohl für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung als auch für diese getrennt in die Komponenten Quarz-A-Staubbelastung und Nichtquarz-A-Staubbelastung berechnet

4.2.6.2. Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle mit optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters

Im GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung adjustiert für Kovariablen wird eine optimale Anpassung des Modells erzielt, indem das Alter zum Einen mit dem Exponenten -2 und zum Anderen mit 1 berücksichtigt wird, d. h. es sollten danach in das Modell die Variablen „1 / Alter²“ und „Alter“ eingehen. Aus numerischen Gründen wird das Alter vor Berechnung des GEE-Modells auf 10 Jahre skaliert. Für die Variable „1 / (Alter / 10a)²“ wird im GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC (Tabelle 4.11) ein Koeffizient von -2,307 ($p < 0,0005$) und für die Variable „Alter / 10a“ ein Koeffizient von -0,441 ($p < 0,0005$) ermittelt.

Tabelle 4.11: Ergebnisse des **GEE-Regressionsmodells für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen mit optimaler Anpassung des Modells für den nichtlinearen Verlauf des Alterseinflusses als gebrochenes Polynom (N = 1351 Studienteilnehmer mit 13.942 Untersuchungen; kum. KAS-Belastung = kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
($1/(\text{Alter} / 10a)^2$) - 0,116)	-2,3270	< 0,0005	-2,5977	-2,0563
($\text{Alter} / 10a$) - 2,942)	-0,4428	< 0,0005	-0,5097	-0,3759
Körpergröße / cm	0,0611	< 0,0005	0,0576	0,0646
Körpergewicht / kg	-0,0049	< 0,0005	-0,0062	-0,0036
Deutscher / 1	0,1636	< 0,0005	0,0768	0,2503
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,7130	< 0,0005	-0,7626	-0,6633
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,1134	< 0,0005	0,0861	0,1407
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1280	< 0,0005	-0,1492	-0,1068
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0124	0,705	-0,0764	0,0517
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0833	< 0,0005	0,0536	0,1129
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3860	< 0,0005	0,3386	0,4335
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,4571	< 0,0005	0,4209	0,4933
Untersuchungsdatum / a	0,0123	0,001	0,0053	0,0193
kum. KAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,0125	0,004	0,0040	0,0210
Konstante	4,9981	< 0,0005	4,9160	5,0801

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Für die übrigen Kovariablen zeigen sich im Vergleich zu den zuvor berechneten GEE-Regressionsmodellen keine wesentlichen Änderungen der Koeffizienten. Der positive Einfluss des Untersuchungsdatums bleibt auch in dieser Modellrechnung bestehen. Der Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ist hochsignifikant positiv ($\beta = 0,0125$; $p = 0,004$).

Bei Berechnung des gleich aufgebauten GEE-Regressionsmodells für die Zielgröße FEV₁ wird die optimale Anpassung für das Alter bei Berücksichtigung der Variablen „ $1 / (\text{Alter}/10a)^2$ “ und „ $\ln(\text{Alter}/10a)$ “ erreicht. Für die Modellergebnisse für die Koeffizienten der übrigen Kovariablen und die kumulierte Staubbelastung gilt das Gleiche, wie für die FVC beschrieben. Dies gilt im Besonderen für den hochsignifikanten Einfluss der kumulierten Staubbelastung. Das vollständige Modell findet sich im Anhang in der Tabelle 8.27.

In der grafischen Darstellung für die Modellvorhersage der FVC und FEV₁ über dem Alter bei gleichzeitiger Adjustierung für die übrigen Einflussgrößen im Modell wird der erwartete Verlauf des Einflusses des Alters deutlich (Bild 4.2). Für beide Zielgrößen zeigt sich der nicht-monotone Zusammenhang zunächst in einem Anstieg mit dem Alter und in der sich anschließenden quasilinearen Abnahme für höhere Altersstufen.

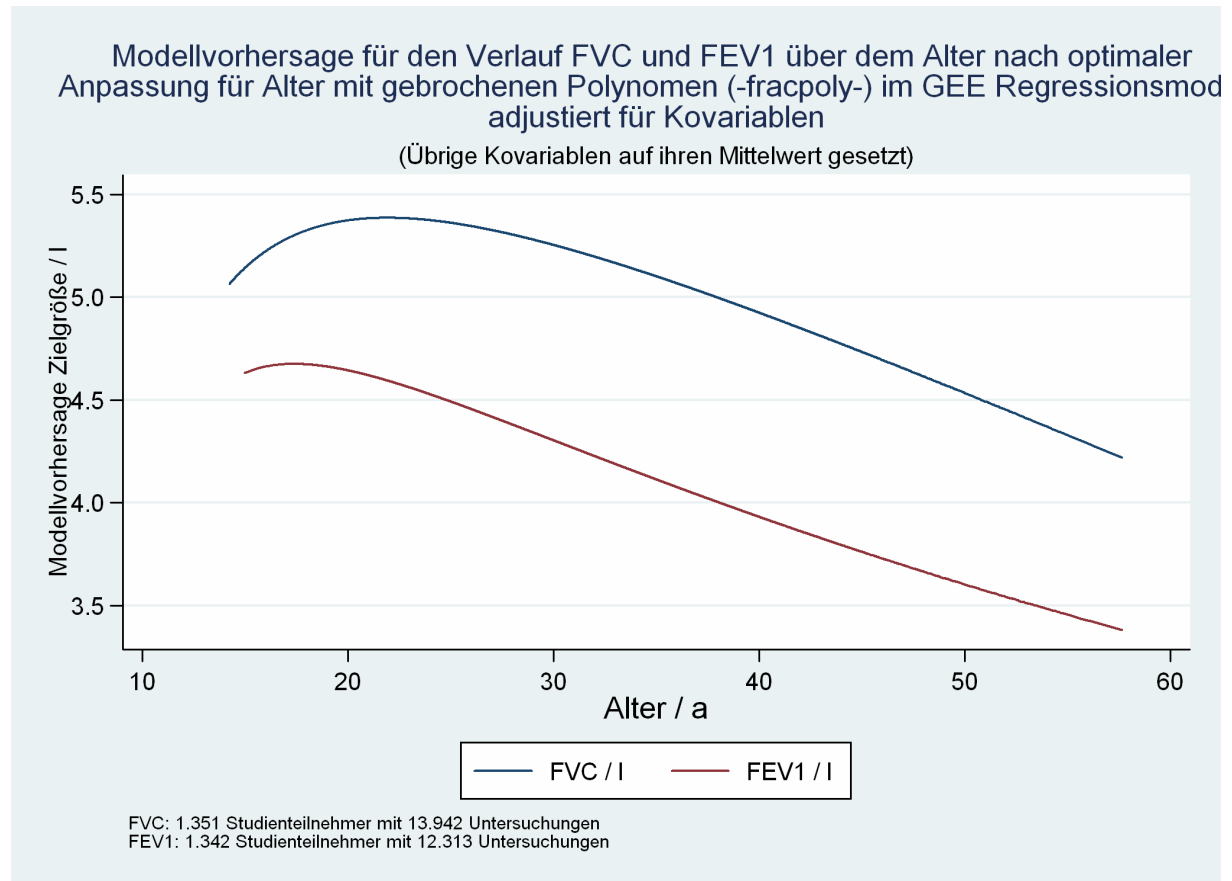


Bild 4.2: Entwicklung der Modellvorhersage für die Zielgrößen FVC und FEV₁ über dem Alter aus dem GEE-Regressionsmodell in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung adjustiert für Kovariablen mit optimaler Anpassung des Modells für den nichtlinearen Verlauf des Alterseinflusses als gebrochenes Polynom (FVC: N = 1351 Studienteilnehmer mit 13.942 Untersuchungen; FEV₁: N = 1342 Studienteilnehmer mit 12.313 Untersuchungen)

Die Berechnung der entsprechenden GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen bei getrennter Berücksichtigung der Staubbelastungskomponenten kumulierte Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung mit optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters ermittelt für die FVC eine optimale Anpassung mit den Variablen „ $1 / (\text{Alter} / 10a)^2$ “ und „ $\text{Alter} / 10a$ “ und für die FEV₁ mit den Variablen „ $1 / (\text{Alter} / 10a)^2$ “ und „ $1 / (\text{Alter} / 10a)^{0.5}$ “. Die Koeffizienten für die Adjustierungsgrößen mit Ausnahme der Einflussgröße „Studienteilgruppe Heinrich Robert“ (s. Anhang Tabelle 8.28 und Tabelle 8.29) entsprechen auch hier

weitgehend den Beobachtungen aus den zuvor für die eingeschränkte Studiengruppe berechneten GEE-Regressionsmodellen mit gleichem Modellaufbau. Für die Einflussgröße „Studienteilgruppe Heinrich Robert“ wird in den Modellen für beide Zielgrößen mit der optimalen Anpassung für den Einfluss des Alters abweichend zu den vorherigen Modellergebnissen ein hochsignifikant negativer Koeffizient ermittelt (FVC: $\beta = -0,1237$ l; $p = 0,001$ und FEV₁: $\beta = -0,2461$ l; $p < 0,0005$). Außerdem zeigt sich ein ebenfalls hochsignifikant negativer Einfluss der kumulierten Quarz-A-Staubbelastung auf die Zielgrößen (FVC: $\beta = -0,0831$ l/(100mgS/m³); $p = 0,001$ und FEV₁: $\beta = -0,1258$ l/(100mgS/m³); $p < 0,0005$) und gleichzeitig ein hochsignifikant positiver Einfluss der kumulierten Nichtquarz-A-Staubbelastung (FVC: $\beta = -0,0370$ l/(1000mgS/m³); $p < 0,0005$ und FEV₁: $\beta = -0,0507$ l/(1000mgS/m³); $p < 0,0005$).

In der grafischen Darstellung der Modellvorhersage für die beiden Zielgrößen über dem Alter zeigt sich auch bei getrennter Berücksichtigung der Belastungskomponenten Quarz und Nichtquarz wieder der erwartete Verlauf des Alterseinflusses (Bild 4.3).

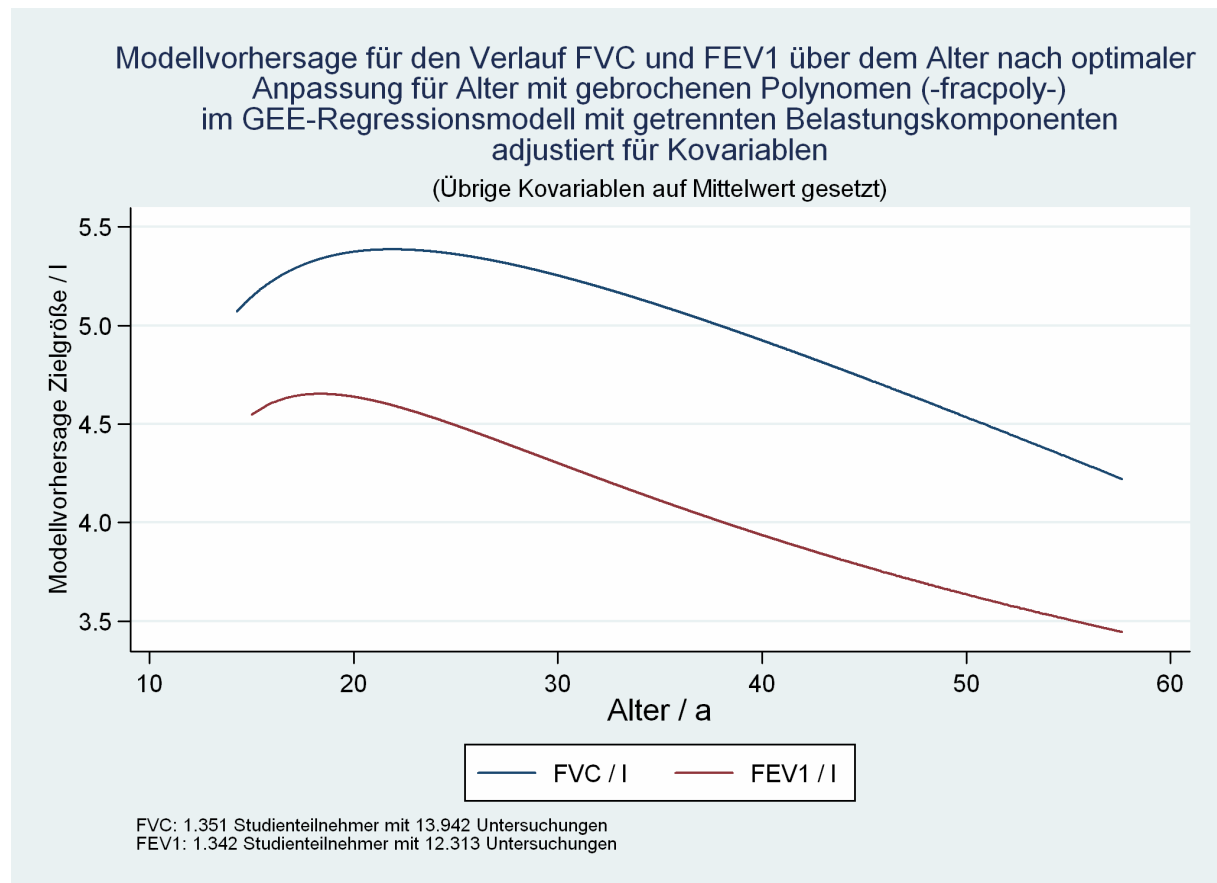


Bild 4.3: Entwicklung der Modellvorhersage für die Zielgrößen FVC und FEV₁ über dem Alter aus dem GEE-Regressionsmodell in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung adjustiert für Kovariablen mit optimaler Anpassung des Modells für den nichtlinearen Verlauf des Alterseinflusses als gebrochenes Polynom (FVC: N = 1351 Studienteilnehmer mit 13.942 Untersuchungen; FEV₁: N = 1342 Studienteilnehmer mit 12.313 Untersuchungen)

4.2.6.3. *Fazit zu den Auswertungen mit optimaler Altersanpassung im GEE- Regressionsmodell*

Die Ergebnisse der berechneten GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC und FEV₁ weisen bei optimaler Anpassung für den Einfluss des Alters alle auf einen nicht monotonen Zusammenhang zwischen Alter und Zielgrößen hin, wie er auch in der Literatur beschrieben wird (Quanjer et al. 1993). Die für die übrigen Adjustierungsgrößen beobachteten Koeffizienten entsprechen im Wesentlichen denen aus den zuvor berechneten GEE-Regressionsmodellen für Studienteilnehmer, die bei der Untersuchung mindestens 25 Jahre alt waren. Dies gilt auch für den uneinheitlichen Einfluss des Bodyplethysmographen im Vergleich zum Custo Vit auf die Zielgrößen – negativ für die FVC und positiv für die FEV₁. Für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung wird auch in diesen Modellen kein signifikanter negativer Einfluss ermittelt. Im Gegenteil, es zeigt sich ein hochsignifikanter positiver Trend für die FVC und FEV₁ mit zunehmender kumulierten Staubb Belastung. In den GEE-Regressionsmodellen mit getrennter Berücksichtigung der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung ergibt sich für die beiden Komponenten ein uneinheitliches Bild. Im Modell wird für die kumulierte Quarz-A-Staubbelastung ein hochsignifikanter negativer Einfluss und für die kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung ein ebenfalls hochsignifikanter aber positiver Einfluss berechnet. Gleichzeitig wird in diesen GEE-Modellen auch ein hochsignifikanter Einfluss der Zugehörigkeit eines Studienteilnehmers zur Teilgruppe Heinrich Robert ermittelt. Die für die Belastungskomponenten widersprüchlichen Assoziationen im Kontext mit dem erstmals beobachteten negativen Einfluss der Studienteilgruppenzugehörigkeit sind vermutlich Hinweise auf eine weitere Komplizierung der Modellstruktur durch die Berücksichtigung eines nicht monotonen Zusammenhangs zwischen Alter und Zielgrößen, die zusätzlich die Interpretation der Belastungseffekte erschwert. Es ist in diesem Zusammenhang unklar, ob es durch die optimierte Modellanpassung zu neuen Confounding-Strukturen kommt, die im gewählten Modellaufbau nicht angemessen berücksichtigt werden. Daher scheint es vernünftig, sich in den Auswertungen für diese Daten auf Untersuchungsergebnisse von den Studienteilnehmern zu konzentrieren, die bei der Untersuchung mindestens 25 Jahre alt waren, so dass von einem monotonen und linearen Zusammenhang zwischen Alter und Zielgrößen ausgegangen werden kann. Dieses entspricht auch der von Rogan et al. 1973 gewählten Vorgehensweise.

4.2.7. Untersuchungen zu möglichen korrelationsbedingten Problemen in der Modellanpassung für Regressionsmodelle mit getrennten Staubbelastungskomponenten (GEE Ridge Regressionsmodelle)

4.2.7.1. Vorüberlegungen und methodische Grundlagen der Ridge Regressionsanalyse

Es ist bekannt, dass es bei der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Zielgrößen und Einflussgrößen mit Hilfe von Regressionsmodellen zu Problemen kommen kann, wenn die Einflussgrößen sehr stark miteinander korreliert sind (vgl. Neter et al. 1985). Diese Probleme können so ausgeprägt sein, dass die in den Regressionsmodellen ermittelten Koeffizienten sowohl in Betrag als auch im Vorzeichen sehr unpräzise werden, was im Extremfall zur Beobachtung der Effekturnkehr führen kann. Im Rahmen dieser Arbeit wird auch der Zusammenhang der Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC mit der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung untersucht. Beide Komponenten sind miteinander hochkorreliert, wie sich z.B. an dem Korrelationskoeffizienten (Neter et al. 1985; S. 97-99) $r = 0,77$ für die im GEE-Regressionsmodell für die FVC verwendeten Daten der beiden Einflussgrößen ablesen lässt (FEV₁: $r = 0,75$; FEV₁%FVC: $r = 0,75$). Es stellt sich die Frage, ob es bei der Berechnung der GEE-Regressionsmodelle zu korrelationsbedingten Problemen bei der Schätzung der Koeffizienten kommt, was im folgenden Abschnitt dieser Arbeit untersucht werden soll.

Eine Methode zur Beherrschung korrelationsbedingter Probleme bei der Anpassung von Regressionsmodellen an die Daten ist die so genannte „Ridge Regression“ (Neter et al. 1985; S. 396ff), bei der ein verzerrter Koeffizient geschätzt wird, der im Unterschied zum unverzerrten Koeffizienten eine bessere Schätzung darstellt und mit höherer Wahrscheinlichkeit näher dem wahren Effekt liegt. Eine Möglichkeit die Ridge Regression durchzuführen, besteht darin, dem ursprünglichen Datensatz „a priori“ – Informationen in Form von zusätzlichen Daten hinzu zufügen. Dieses Verfahren wird als „Data Augmentation (Datenergänzung)“ bezeichnet (Cameron und Trivedi 2005; S. 439-440). Insbesondere erlaubt die Anwendung der „Data Augmentation“ im Unterschied zum in Neter et al. 1985 beschriebenen Verfahren die Durchführung der Ridge-Regressionsanalyse mit GEE-Regressionsmodellen. Die Vorgehensweise ist dabei wie folgt:

Ausgehend von der Regressionsgleichung (4.2)

$$y = \beta \cdot x + \varepsilon \quad (4.2)$$

mit	y	=	Zielgröße
	β	=	Regressionskoeffizient für die Einflussgröße „x“
	x	=	Einflussgröße „x“
	ε	=	normal verteilter Fehlerterm mit $N(0, \sigma^2)$

wird für den Regressionskoeffizienten „ β “ berücksichtigt, dass dieser keine extremen Werte ($|\beta| \gg 0$) annimmt, so dass gelten soll:

$$\beta = 0 + \delta \quad (4.3)$$

mit	δ	=	normal verteilter Fehlerterm mit $N(0, \tau^2)$
-----	----------	---	---

Durch Umformen von (4.3) erhält man:

$$0 = \beta - \delta$$

$$0 = \beta + \delta' \cdot \frac{\sigma}{\tau}$$

$$0 = \beta \cdot \frac{\sigma}{\tau} + \delta'' \quad (4.4)$$

mit	δ'	=	- δ (Fehlerterm aus Gleichung 3.6)
	δ''	=	normal verteilter Fehlerterm mit $N(0, \sigma^2)$

Es wird deutlich, dass die der Gleichung (4.4) zugrunde liegende Datenstruktur die gleiche ist, wie die für Gleichung (4.2), sodass die „a priori“-Information durch Ergänzung des Datensatzes („Data Augmentation“) um das Wertepaar ($x = \sigma/\tau$; $y = 0$) im Regressionsmodell berücksichtigt werden kann. Sollen mehr als eine Einflussgröße berücksichtigt werden, muss der Datensatz um die Anzahl der zu berücksichtigen Einflussgrößen entsprechend um die Wertepaare ergänzt werden. Der quadrierte Quotient $(\sigma/\tau)^2$ wird als Verzerrungskonstante „c“ bezeichnet. Je kleiner das τ gewählt wird desto gewichtiger ist die „a priori“-Information und desto größer wird die Verzerrungskonstante „c“.

Die Darstellung der Ergebnisse der Ridge-Regressionsanalyse erfolgt im Ridge Trace Plot, bei dem die ermittelten Regressionskoeffizienten für die Einflussgrößen über der Verzerrungskonstanten aufgetragen werden.

Zur Identifikation von Einflussgrößen, bei denen es korrelationsbedingt zu verzerrten Schätzungen der Koeffizienten im Regressionsmodell kommen könnte, werden die so genannten „variance inflation factors“ (VIF) berechnet. Diese geben an, um welchen Faktor die Varianzen der Regressionskoeffizienten aufgrund der linearen Abhängigkeiten zwischen den Einflussgrößen im Modell erhöht („inflated“ = aufgebläht) sind (Neter et al. 1985; S. 391). Aufgrund methodischer Einschränkungen lassen sich die VIFs nicht aus einer GEE-Regressionsrechnung ermitteln, sondern setzen eine lineare Regressionsanalyse voraus, die entsprechend vorgenommen wird. Die VIFs für die Einflussgrößen im linearen Regressionsmodell für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC sind in (Tabelle 4.12) zusammengefasst.

Tabelle 4.12: „Variance Inflation Factors“ für die Einflussgrößen im linearen Regressionsmodell für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC. *Die jeweils drei größten VIF im Regressionsmodell sind in der Tabelle grau hinterlegt.* (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; VIF = Variance Inflation Factor; kum. QAS-Belastung = kumulierten Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; a = Jahr)

Kovariable	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	VIF	1/VIF	VIF	1/VIF	VIF	1/VIF
Alter / a	1,620	0,618	1,650	0,606	1,650	0,606
Körpergröße / cm	1,610	0,619	1,620	0,619	1,610	0,619
Körpergewicht / kg	1,410	0,708	1,410	0,711	1,410	0,711
Deutscher / 1	1,250	0,802	1,250	0,800	1,250	0,800
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	1,250	0,799	1,010	0,993	1,010	0,993
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	3,870	0,258	4,630	0,216	4,630	0,216
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	1,260	0,797	1,260	0,796	1,260	0,796
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	8,000	0,125	8,180	0,122	8,180	0,122
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	3,180	0,314	3,130	0,319	3,130	0,319
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	1,190	0,837	1,230	0,812	1,230	0,811
Vitalograph auf H. Robert* / 1	5,510	0,181	5,550	0,180	5,550	0,180
Untersuchungsdatum / a	4,100	0,244	4,820	0,207	4,820	0,207
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	8,350	0,120	8,440	0,118	8,450	0,118
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	7,090	0,141	7,050	0,142	7,060	0,142

Auf Grundlage der Ergebnisse für die VIF wird für die drei Einflussgrößen mit dem größten VIF in den Modellen (in Tabelle 4.12 grau hinterlegt) die „a priori“ – Information in den Datensatz aufgenommen, dass der zugehörige Regressionskoeffizient keine extremen Werte abweichend von der Null annimmt:

- Studententeilgruppe Heinrich Robert
- kumulierte Quarz-A-Staubbelastung
- kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung

Für die Ridge-Regressionsanalyse im Rahmen dieser Arbeit werden die Daten aller Ziel- und Einflussgrößen zusätzlich vorher korrelationstransformiert (Neter et al. 1985; S. 378-379). Dies erlaubt den späteren Vergleich mit den Ergebnissen anderer Ridge-Regressionsanalysen, wie sie in der Literatur berichtet werden (z. B. Neter et al. 1985; S. 399).

4.2.7.2. Ergebnisse der GEE Ridge Regressionsanalyse

Der Ridge Trace Plot für die Einflussgrößen kumulierte Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung (Bild 4.4) zeigt, dass die im adjustierten GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC beobachteten Koeffizienten für Werte der Verzerrungskonstanten „c“ kleiner 0,1 nahezu unverändert sind.

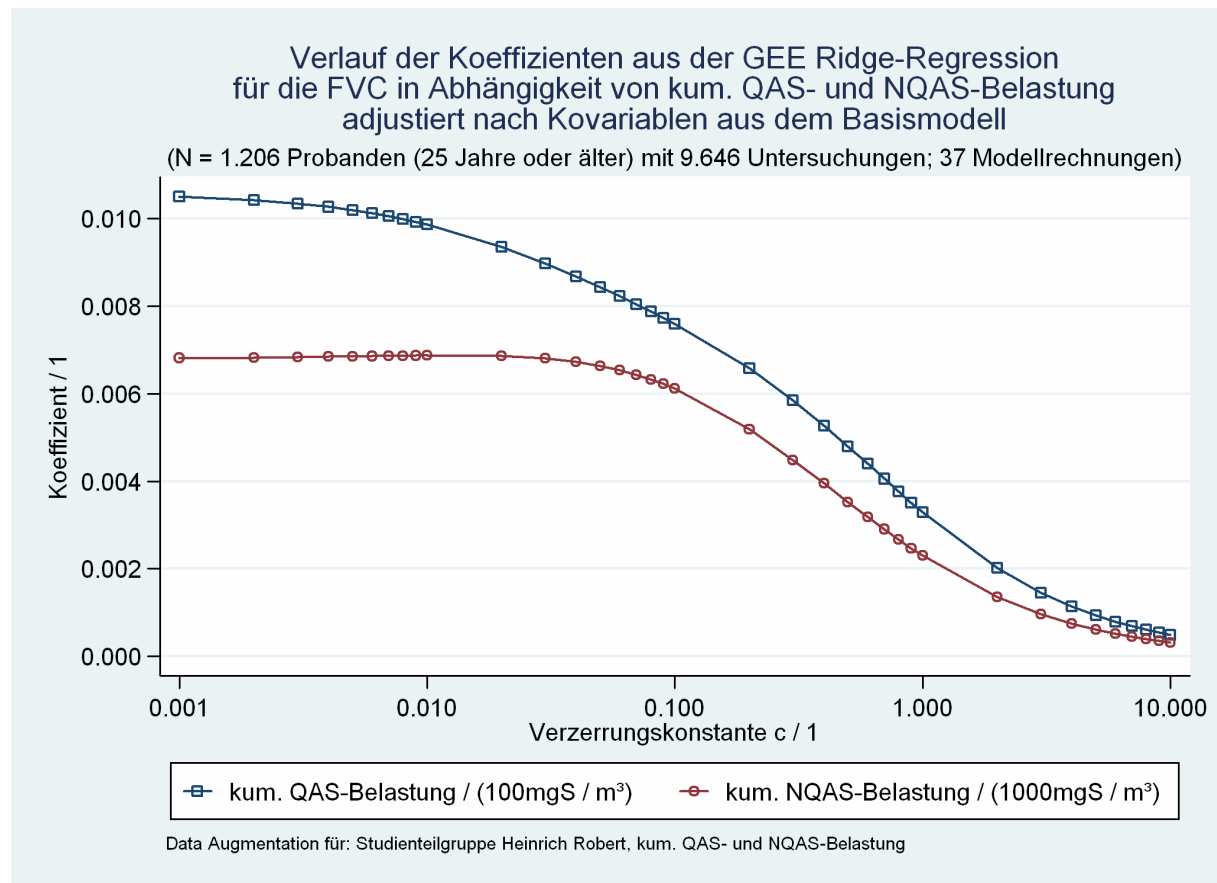


Bild 4.4: Ridge Trace Plot für die Koeffizienten für die kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung in Abhängigkeit von der gewählten Verzerrungskonstante „c“ aus der GEE-Ridgeregressionsanalyse für die Zielgröße FVC adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer mit 9646 Untersuchungen; exchangeable working correlation; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; Unters.-dat = Untersuchungsdatum)

Für Werte der Verzerrungskonstanten größer 0,1 ist eine Abnahme der Koeffizienten und bei beiden Koeffizienten kein Vorzeichenwechsel zu beobachten.

Für die beiden anderen untersuchten Zielgrößen FEV₁ und FEV₁%FVC werden qualitativ ähnliche Ergebnisse ermittelt (s. Anhang Bild 8.2 und Bild 8.1). Auch hier bleiben die Koeffizienten aus dem GEE-Regressionsmodell für $c \leq 0,1$ annähernd stabil und streben für größere „c“ rasch gegen Null.

4.2.7.3. Fazit zur Untersuchung möglicher korrelationsbedingter Probleme bei den GEE-Auswertungen

Die Ergebnisse der Ridge Regressionsanalyse mit adjustierten GEE-Modellen für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC geben keine Hinweise auf korrelationsbedingte Probleme bei der Modellanpassung. So bleiben die Koeffizienten für die Einflussgrößen kumulierte Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung für alle drei Zielgrößen für $c \leq 0,1$ weitgehend stabil, während in der Literatur bereits für kleinste Änderungen der Verzerrungskonstanten erhebliche Änderungen in den beobachteten Koeffizienten beschrieben werden (vgl. Neter et al. 1985; S. 396-397).

4.2.8. Analyse zum Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung auf die Zielgrößen nach logarithmischer Transformation

4.2.8.1. Vorüberlegungen

In der Literatur wird zu einem signifikanten negativen Zusammenhang zwischen der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung und den Lungenfunktionsparametern FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC berichtet (Seixas et al. 1992), der im Regressionsmodell mit der nicht transformierten Belastung nicht zu beobachten war. Mit dem Ziel, zu untersuchen, ob dieses auch auf die Daten, die dieser Arbeit zugrunde liegen, zutrifft, werden im Folgenden GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC berechnet, in denen anstelle der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung die logarithmisch transformierte Belastung berücksichtigt wird. Der Modellaufbau wird darüber hinaus nicht verändert.

Die logarithmisch transformierte Kohlengruben-A-Staubbelastung erhält man wie folgt (3.8):

$$\ln(\text{Belastung} + k) \quad (4.5)$$

mit

$$\begin{array}{ll} \text{Belastung} & = \text{kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung} \\ k & = \text{Verschiebungskonstante „k“} \end{array}$$

Für die in (3.8) aufgeführte Verschiebungskonstante „k“ wird ein Wert größer null gewählt. Durch Addition von „k“ zu der Belastung ist es möglich, Untersuchungen von Studienteilnehmern zu berücksichtigen, bei denen zum Zeitpunkt der Untersuchung noch keine kumulierte Staubbeltung bestand. Solche Untersuchungen würden aufgrund des nicht definierten Logarithmus von Null ansonsten nicht in die Berechnung der GEE-Regressionsmodelle einfließen. Da es sich bei „k“ um einen beliebig zu wählenden Wert größer null

handelt, wird im Anschluss an die Berechnung der GEE-Regressionsmodelle mit der logarithmisch transformierten kumulierten Staubbelaugung eine Sensitivitätsanalyse für „k“ durchgeführt. Mit dieser wird überprüft, welchen Einfluss die Wahl von „k“ auf die im GEE-Modell beobachteten Regressionskoeffizienten ausübt.

4.2.8.2. Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle mit Berücksichtigung der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelaugung

Die Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle für die drei Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC mit Berücksichtigung der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelaugung ergeben ein uneinheitliches Bild der Wirkung der Belastung (Tabelle 4.13). Grundsätzlich wird sowohl für die Zielgröße FVC als auch die FEV₁ eine negative Assoziation mit der logarithmisch transformierten Belastung ($\beta_{FVC} = -0,0299$ l/(1000mgS/m³); $\beta_{FEV_1} = -0,0251$ l/(1000mgS/m³) beobachtet, wobei dieser nur im Modell für die FVC sich signifikant von der Null unterscheidet ($p_{FVC} = 0,017$; $p_{FEV_1} = 0,122$). Für den Quotienten aus diesen beiden Zielgrößen zeigt sich ein positiver nicht signifikanter Zusammenhang ($\beta = 0,1360$ %/(1000mgS/m³); $p = 0,529$).

Tabelle 4.13: Zusammengefasste GEE-Regressionmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelaugung (Verschiebungskonstante k = 0,001) adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC, 8.853 Messungen für die FEV₁ und 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelaugung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelaugung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0330	< 0,0005	-0,0358	< 0,0005	-0,2140	0,000
Körpergröße / cm	0,0571	< 0,0005	0,0426	< 0,0005	-0,0956	0,000
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0049	< 0,0005	0,0216	0,037
Deutscher / 1	0,2349	< 0,0005	0,2366	< 0,0005	1,3529	0,007
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,5471	< 0,0005	0,1345	0,702	1,2930	0,793
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0962	< 0,0005	0,2657	< 0,0005	3,5429	0,000
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1321	< 0,0005	0,1282	< 0,0005	5,2935	0,000
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0439	0,210	-0,0250	0,442	-1,3109	0,000
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0854	< 0,0005	0,1617	< 0,0005	1,5901	0,000
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3645	< 0,0005	0,2903	< 0,0005	0,3336	0,296
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5234	< 0,0005	0,2649	< 0,0005	-2,7332	0,000
Untersuchungsdatum / a	0,0261	< 0,0005	0,0241	< 0,0005	0,0486	0,275
ln((kum. KAS-Belastung + 0,001) / (100mgS/m ³))	-0,0299	0,017	-0,0251	0,122	0,1360	0,529
Konstante	-3,9125	< 0,0005	-2,5224	< 0,0005	98,7839	0,000

In allen drei GEE-Regressionsmodellen sind die übrigen Koeffizienten gegenüber denen aus den zuvor berechneten Modellen mit nicht transformierter kumulierter Belastung nur wenig verändert. So bleibt auch hier ein hochsignifikanter ($p < 0,0005$) positiver Trend der Zielgrößen FVC und FEV₁ mit dem Untersuchungsdatum.

Für die Berechnung der GEE-Regressionsmodelle, deren Ergebnisse in Tabelle 4.13 dargestellt werden, wurde die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung für jeden Studienteilnehmer zu jedem Untersuchungszeitpunkt um die Verschiebungskonstante $k = 0,001$ angehoben. Da es sich bei „k“ um einen beliebig zu wählenden Wert größer Null handelt, wird als Nächstes untersucht, wie diese Wahl den beobachteten Koeffizienten beeinflusst. In Tabelle 4.14 sind die Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC wiedergegeben, die erhalten werden, wenn auf eine Anhebung der Einträge in der Variablen für die kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung verzichtet wird. Dadurch kommt es zum Ausschluss aller Untersuchungen von Studienteilnehmern, bei denen die kumulierte Belastung zum Untersuchungszeitpunkt den Wert Null hat. Es wird weiterhin ein negativer Koeffizient für die logarithmisch transformierte kumulierte Staubbelastung in den Modellen für die Zielgrößen FVC und FEV₁ beobachtet. Dieser ist im Unterschied zu den in Tabelle 4.13 dargestellten Modellergebnissen nicht mehr signifikant von Null verschieden.

Tabelle 4.14: Zusammengefasste **GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung (ohne Anhebung der Nulleinträge mit Verschiebungskonstante k)** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9.621 Messungen für die FVC, 8.852 Messungen für die FEV₁ und 8.846 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0330	< 0,0005	-0,0357	0,000	-0,2140	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0573	< 0,0005	0,0426	< 0,0005	-0,0957	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0075	< 0,0005	-0,0049	< 0,0005	0,0216	0,037
Deutscher / 1	0,2348	< 0,0005	0,2363	< 0,0005	1,3539	0,007
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,5719	< 0,0005	0,1339	0,703	1,2946	0,792
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0958	< 0,0005	0,2658	< 0,0005	3,5424	< 0,0005
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1320	< 0,0005	0,1279	< 0,0005	5,2942	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0406	0,250	-0,0242	0,458	-1,3132	< 0,0005
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0853	< 0,0005	0,1617	< 0,0005	1,5900	< 0,0005
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3654	< 0,0005	0,2900	< 0,0005	0,3345	0,295
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5231	< 0,0005	0,2650	< 0,0005	-2,7333	< 0,0005
Untersuchungsdatum / a	0,0255	< 0,0005	0,0243	< 0,0005	0,0481	0,283
$\ln((\text{kum. KAS-Belastung} + 0,001) / (100\text{mgS/m}^3))$	-0,0223	0,185	-0,0272	0,114	0,1418	0,533
Konstante	-3,9505	< 0,0005	-2,5228	< 0,0005	98,7860	< 0,0005

Für die weitere Untersuchung des Einflusses der gewählten Verschiebungskonstanten auf die im Modell beobachteten Regressionskoeffizienten für die logarithmisch transformierte kumulierte Staubbelastung werden Modellserien berechnet, bei denen die Verschiebungskonstante im Intervall [0,001; 1] variiert wird. Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalyse sind in Bild 4.5 für die GEE-Regressionsmodelle zu den Zielgrößen FVC und FEV₁ grafisch wiedergegeben. In dieser Darstellung wurden die Koeffizienten und zugehörigen p-Werte aus den GEE-Regressionsmodellen über der jeweils verwendeten Verschiebungskonstanten „k“ aufgetragen.

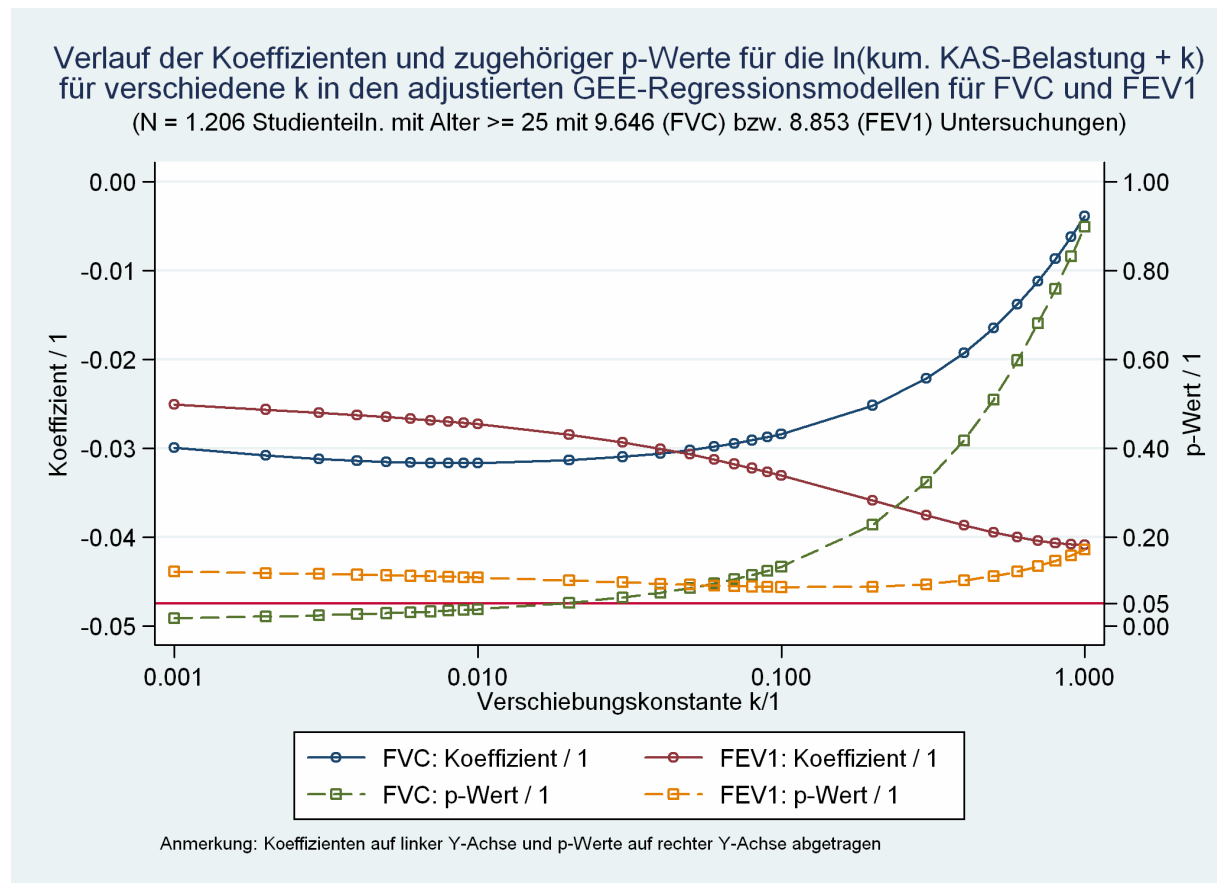


Bild 4.5: Verlauf der Koeffizienten und zugehöriger p-Werte für die $\ln(\text{kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung} + k)$ für verschiedene „k“ in GEE-Regressionsmodellen für die FVC und FEV₁ adjustiert für Kovariablen. (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC bzw. 8.853 Messungen für die FEV₁; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; Studienteiln. = Studienteilnehmer)

Anhand der Kurvenverläufe der Koeffizienten für die logarithmisch transformierte kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung wird deutlich, dass dieser je nach gewähltem „k“ stark unterschiedlich ausfallen kann. In der Modellserie für die FVC liegt das beobachtete Maximum des Koeffizienten bei $-0,004 \text{ l/(1000mgS/m}^3)$ (für $k = 1,000$) und das Minimum bei $-0,0317 \text{ l/(1000mgS/m}^3)$ (für $k = 0,009$). Hinsichtlich der Signifikanz des Koeffizienten im GEE-Regressionsmodell für die FVC lässt sich ablesen, dass der Koeffizient für $k \geq 0,02$ nicht mehr statistisch signifikant von der Null verschieden ist ($p > 0,05$). Der Koeffizient für die transformierte Belastung im GEE-Modell für die FEV₁ ist unabhängig vom gewählten k nie statistisch signifikant von der Null verschieden. In der Modellserie für die Zielgröße FEV₁ ist aber auch eine, wenn auch geringere, Veränderung des Koeffizienten zu beobachten.

4.2.8.3. *Fazit zu den GEE-Auswertungen mit logarithmisch transformierter kumulierter Kohlengruben-A-Staubbelastung*

Die GEE-Regressionsmodelle zeigen für die Zielgrößen FVC und FEV₁ bei Berücksichtigung der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung mit dieser einen negativen Trend, der nur für die FVC statistisch signifikant ist. Für die Zielgröße FEV₁%FVC wird eine nicht signifikante positive Assoziation mit der logarithmisch transformierten Belastung beobachtet. Die Sensitivitätsanalyse zum Einfluss der Verschiebungskonstanten, mit der die kumulierte Belastung für alle Studienteilnehmer zu allen Untersuchungszeitpunkten angehoben wird, sodass auch Untersuchungen von Personen, die zum Untersuchungszeitpunkt nicht belastet sind, berücksichtigt werden können, führt zu dem Ergebnis, dass die ermittelte Assoziation in erheblichem Maße von der Verschiebungskonstante abhängt. So lässt sich z.B. für die Zielgröße FVC zeigen, dass für $k = 0$ bzw. $k \geq 0,02$ kein signifikanter negativer Zusammenhang mehr zwischen Zielgröße und logarithmisch transformierter Belastung im GEE-Regressionsmodell ermittelt wird.

Der beobachtete uneinheitliche Zusammenhang zwischen logarithmisch transformierter Belastung und den Zielgrößen und gleichzeitig die starke Abhängigkeit der Größe und Signifikanz des beobachteten Effekts von der Verschiebungskonstante, können allenfalls als schwacher Hinweis auf einen negativen Einfluss der logarithmisch transformierten Staubbelastung, wie z.B. von Seixas et al. 1992, gewertet werden. Die Modellergebnisse sind nur wenig belastbar und es stellt sich die Frage, wie die Wahl eines bestimmten Wertes für die Verschiebungskonstante „k“ zu begründen ist.

5. Diskussion der Studienergebnisse

5.1. Überblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurde für eine Studiengruppe mit insgesamt 1.369 vorbelastungs-freien Studienteilnehmern, die ihre untertägige Tätigkeit auf den Bergwerken Heinrich Robert und Walsum im Zeitraum 1974 bis 1979 aufgenommen haben, der Zusammenhang zwischen den mit Lungenfunktionsprüfungen ermittelten Zielgrößen FVC, FEV₁ und FEV₁%FVC und der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung untersucht. Die betrachtete Zeitspanne für die Belastung (Exposition) und die Zielgrößen FVC, FEV₁, FEV₁%FVC (Respons) umfasste die Jahre 1974 bis 1998. Die Daten für die Zielgrößen, das Rauchverhalten und weitere den Lungenfunktionsmessprozess betreffende Einflussgrößen wurden aus der Dokumentation der arbeitsmedizinischen Untersuchungen der Studienteilnehmer entnommen und in eine elektronische Datenbank eingetragen. Die weitgehend auf gravimetrischen Staubmessungen beruhenden Informationen für die Staubbelastungen wurden in Kooperation mit der Deutschen Steinkohle AG und einem IT-Dienstleister aus dem REAS (Ruhrkohle Einheitliches Arbeits- und Ablaufsystem) extrahiert und ebenfalls in eine Datenbank überführt. Für die Durchführung der Zusammenhangsanalyse wurden die arbeitsmedizinischen Daten und die Belastungsdaten in einem Auswertungsdatensatz zusammengeführt. Die Zusammenhangsanalyse wurde mathematisch mit Generalised Estimation Equations (GEE) – Regressionsmethodik realisiert. Die Berechnung der Regressionsmodelle erfolgte in der Programmumgebung des Statistiksoftwarepakets Stata 9.2/MP (StataCorp 2005). Für die Auswertungen wurden zunächst die Daten von Studienteilnehmern nicht berücksichtigt, die zum Zeitpunkt einer Untersuchung jünger als 25 Jahre waren. Im ersten Auswertungsschritt wurden so genannte Trivial-GEE-Regressionsmodelle für die Zielgrößen in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung und für die Belastungskomponenten (kumulierte Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung) berechnet. Diese Modelle waren zusätzlich nur für Alter, Körpergröße und –gewicht der Studienteilnehmer adjustiert. Daran anschließend wurde der Modellaufbau um weitere Informationen zur Nationalität, Lungenfunktionsmessgeräten und Besonderheiten im Lungenfunktionsmessprozess zum so genannten Basismodell erweitert. Die in der Berechnung der Basismodelle berücksichtigten Daten wurden zunächst auf den Beobachtungszeitraum ab dem 1.1.1992 eingeschränkt. Es wurde für diesen Zeitraum überprüft, ob das Rauchverhalten eine relevante Störgröße im Sinne eines Confounders darstellt, da nur ab diesem Zeitpunkt für beide Studienteilgruppen Heinrich Robert und Walsum eine homogene Datenlage für das Rauchverhalten vorlag. Im Anschluss erfolgte die Berechnung der GEE-Basismodelle für den Gesamtzeitraum 1974 bis 1998 sowohl mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung als auch für die Belastungskomponenten (1. Erweiterung

der Basismodelle). Des Weiteren wurden die GEE-Basismodelle auch unter Berücksichtigung der Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Untersuchung jünger als 25 Jahre waren, berechnet (2. Erweiterung der Basismodelle). Dabei wurde mit Hilfe von gebrochenen Polynomen eine möglichst optimale Anpassung für den Einfluss des Alters vorgenommen, um den nicht monotonen Alterseinfluss auf die Zielgrößen angemessen abzubilden. Zwei potentiellen Schwierigkeiten in der Konstruktion verlässlicher Regressionsmodelle wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Das Vorliegen von möglicherweise korrelationsbedingten Problemen bei der Modellanpassung für GEE-Regressionsmodelle, welche die kumulierten Staubbelastungskomponenten berücksichtigten, wurde unter Anwendung der Ridge-Regressionsanalyse überprüft. Zum Abschluss wurde der Zusammenhang von der logarithmisch transformierten kumulierter Kohlengruben-A-Staubbelastung mit den Zielgrößen im GEE-Modell untersucht. Es wurde eine Sensitivitätsanalyse für den Einfluss der gewählten Vorgehensweise bei der logarithmischen Transformation der Belastungswerte durchgeführt.

Die Ergebnisse der GEE-Trivialmodelle für die Zielgrößen in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung zeigten nur für die FEV_1 und $FEV_1\%FVC$ einen signifikant negativen Einfluss der Belastung. Für die FVC war der Regressionskoeffizient der Belastung nur geringfügig kleiner als Null und nicht signifikant. Die Koeffizienten für die im Trivialmodell eingebrachten Adjustierungsgrößen entsprachen in ihrem Vorzeichen den Erwartungen, fielen aber im Vergleich zu den in Sollwertenformeln (vgl. Quanjer et al. 1993) verwendeten Werten betragsmäßig höher aus.

In den auf die Zeit nach dem 1.1.1992 eingeschränkten GEE-Regressionsrechnungen mit dem gegenüber dem Trivialmodellansatz erweiterten Modellaufbau des Basismodells zeigte sich für keine der Zielgrößen eine negative Verknüpfung mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung. Anhand der hochsignifikanten Koeffizienten für die in diesen Modellen berücksichtigten Einflussgrößen zur Abbildung des Lungenfunktionsmessgeräts bzw. -prozesses war deren Bedeutung klar abzulesen. Zusätzlich wurde beobachtet, dass der Einfluss des Bodyplethysmographen auf die Messung der Zielgrößen FVC und FEV_1 im Vergleich zum Custo Vit unterschiedlich ausfiel. Bei der FVC wirkte sich die Messung mit dem Bodyplethysmographen positiv, bei der FEV_1 jedoch negativ aus. Des Weiteren wurde in den Modellen ein hochsignifikanter positiver Einfluss des Untersuchungsdatums auf die Zielgrößen ermittelt. Die nach Lungenfunktionsmessgerät getrennte Berechnung der GEE-Modelle gab keine Hinweise darauf, dass diese Beobachtung auf ein bestimmtes Messverfahren zurückzuführen wäre.

Für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung wurden auch in den GEE-Basismodellen für die Zielgrößen bei Berücksichtigung der Daten für den Gesamtzeitraum 1974 bis 1998

keine negativen Koeffizienten ermittelt (1. Erweiterung). Der Einfluss des Lungenfunktionsmessgeräts- und -prozesses trat auch hier wieder deutlich zutage. Die zuvor beobachtete uneinheitliche Auswirkung des Einsatzes des Bodyplethysmographen auf die Werte der Zielgrößen FVC und FEV_1 bestätigte sich. Bei Berechnung der GEE-Basismodelle ohne die Berücksichtigung des Untersuchungsdatums als Einflussgröße ergab sich ebenfalls kein negativer Einfluss der kumulierten Staubbeltung. Vielmehr wurde in diesen Modellrechnungen eine signifikant positive Verknüpfung der Belastung mit den Zielgrößen FVC und FEV_1 beobachtet.

Bei getrennter Berücksichtigung der Kohlengruben-A-Staubkomponenten (kumulierte Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung) in den GEE-Regressionsmodellen für den Gesamtzeitraum war für keine der beiden Komponenten ein signifikanter negativer Einfluss auf eine der Zielgrößen FVC, FEV_1 und $FEV_1\%FVC$ zu beobachten.

Die GEE-Modellrechnungen für den Gesamtzeitraum mit optimaler Modellanpassung für den Einfluss des Alters (2. Erweiterung des Basismodells) zeigten deutlich den erwarteten nicht monotonen Einfluss des Alters auf die Zielgrößen. Dieser war bis ca. zu einem Alter von 20 bis 25 Jahren positiv und für höhere Alterstufen negativ. Im Übrigen ergaben auch die Ergebnisse dieser Modellrechnungen keinen Hinweis auf einen negativen Einfluss der kumulierten Staubbeltung für eine der Zielgrößen FVC, FEV_1 und $FEV_1\%FVC$.

Die Untersuchung auf das Vorliegen korrelationsbedingter Verzerrungen in den Koeffizienten aus dem GEE-Modell bei getrennter Berücksichtigung der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung kam zu dem Ergebnis, dass sich die im Modell beobachteten Koeffizienten nicht auf eine solche Verzerrung zurückführen ließen und sich so der beobachtete nicht negative Einfluss beider Staubkomponenten auf die Zielgrößen bestätigte.

Die Berücksichtigung der logarithmisch transformierten kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung in den GEE-Modellen für die Zielgrößen ergab für die Belastung eine signifikant negative Verknüpfung mit der Zielgröße FVC. Im GEE-Modell für die FEV_1 wurde ebenfalls ein negativer Zusammenhang beobachtet, der aber nicht signifikant war. Hingegen zeigte sich für die Zielgröße $FEV_1\%FVC$ eine nicht signifikante positive Verknüpfung mit der kumulierten Staubbeltung. Die Sensitivitätsanalyse für die Auswirkung der Vorgehensweise bei der logarithmischen Transformation der Belastungswerte zeigte, dass die in den Modellen beobachteten Koeffizienten und die zugehörigen p-Werte für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung in Abhängigkeit von der verwendeten Verschiebungskonstante („k“) erheblich variierten. Es wurde nachgewiesen, dass der signifikant negative Zusammenhang der FVC mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung nur dann beobachtet wurde, wenn die Verschiebungskonstante ausreichend klein ($k < 0,02$) gewählt worden war.

5.2. Vergleich der Ergebnisse der GEE-Regressionsmodelle für den Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung mit anderen Studien

Einen umfassenden Überblick zu Arbeiten, die sich mit den Auswirkungen der Kohlengrubenstaubbeltung auf das menschliche Atemorgan befassen, geben Morfeld und Piekarski 1996 im Rahmen ihrer Ausarbeitung zur Einführung der Berufskrankheit „Chronische Bronchitis und Emphysem der Steinkohlenbergleute“. Aus dieser Übersicht werden die folgenden Arbeiten, die sich insbesondere mit den Auswirkungen der kumulierten Staubbeltung auf die Lungenfunktionsparameter auseinandersetzen, für einen Vergleich ausgewählt: Rogan et al. 1973, Marine et al. 1988, Jacobsen 1993, Love und Miller 1982, Attfield und Hodous 1992, Seixas et al. 1992. In Ergänzung dazu wird eine Arbeit von Naidoo et al. 2005 aus dem südafrikanischen Steinkohlenbergbau für eine Gegenüberstellung herangezogen. Diese Arbeit ist aufgrund ihres Erscheinungsdatums nicht bei Morfeld und Piekarski 1996 berücksichtigt.

Rogan et al. 1973 führten im britischen Steinkohlenbergbau eine Querschnittsuntersuchung mit 3.581 Bergleuten durch. Die Studiengruppe setzte sich aus Bergleuten von 20 verschiedenen Bergwerken zusammen. Die Zusammenhangsanalyse erfolgte mit linearen Regressionsmodellen für die FEV_1 in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung adjustiert für Alter, Körpergröße und Rauchverhalten. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Abnahme der FEV_1 von ca. 4,8 ml je 1000mgS/m³ kumulierter A-Staubbelastung. Da sich die von Rogan et al. 1973 verwendeten Staubbeltungswerte als zum Teil fehlerhaft herausstellten, wurden diese in Vorbereitung der Arbeit von Hurley et al. 1982 korrigiert. Für den verbesserten Datenbestand wurden erweiterte Auswertungen von Marine et al. 1988 und Jacobsen 1993 vorgenommen. Der negative Einfluss der kumulierten Staubbeltung auf die FEV_1 wurde in diesen Arbeiten bestätigt, wenn auch der neu ermittelte signifikante Rückgang mit 8 ml je 1000mgS/m³ angegeben wurde.

Für diese drei Arbeiten ist kritisch anzumerken, dass die ermittelten Staubbeltungswerte für die Jahre 1952 - 1964 nicht auf gravimetrischen Staubbmessungen der A-Staubfraktion basieren, sondern aus der Umrechnung von Messwerten des Thermal Precipitator entstanden sind. Für die Zeit vor 1952 wurden die Belastungshöhen auf der Grundlage von Schätzungen ermittelt, bei denen typische Staubbkonzentrationen verschiedener Tätigkeiten der Bergleute berücksichtigt wurden. Im Unterschied dazu werden für die Auswertungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit abgesehen von einigen tyndallometrischen Messungen ausschließlich Staubbeltungswerte auf der Grundlage gravimetrischer Staubbmessungen benutzt, für die eine höhere Belastbarkeit angenommen werden darf.

Des Weiteren wurde in den Auswertungen der drei Arbeiten aus dem britischen Steinkohlenbergbau nicht berücksichtigt, dass die Studienteilnehmer auf 20 verschiedenen Bergwerken beschäftigt waren, womit das Ergebnis beeinflussende, systematische Unterschiede verbunden gewesen sein könnten. Dies wäre zum Beispiel der Fall, wenn auf Bergwerken mit höheren Staubbelastungen auf Grund von Unterschieden in der Lungenfunktionsmessmethodik niedrigere Lungenfunktionswerte ermittelt wurden. An den Auswertungsergebnissen der vorliegenden Arbeit ist deutlich abzulesen, dass unterschiedliche Messgeräte bzw. das Bedienpersonal zu systematischen Abweichungen führen können. Ein scheinbarer negativer Zusammenhang der FEV₁ mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung, wie er im Trivial-GEE-Modell beobachtet wurde, war in den Auswertungen, welche die Entwicklungen des Messprozesses berücksichtigten, nicht mehr zu ermitteln.

Ein weiterer Kritikpunkt an den britischen Arbeiten ist, dass es sich bei diesen um Querschnittsuntersuchungen handelt. Im Allgemeinen sind diese besonders anfällig für selektionsbedingte und andere Verzerrungen (vgl. Checkoway et al. 2004; S. 236-241). Es ist zum Beispiel denkbar, dass Personen mit gesundheitlichen Beschwerden den britischen Steinkohlenbergbau frühzeitig wieder verlassen haben, und daher bei der Zusammenstellung der Studiengruppe nicht mehr zur Verfügung standen. Dieser Problematik versucht die vorliegende Arbeit durch eine Längsschnittanalyse mit einer vollständigen Berufsanfänger-Studiengruppe aus den Jahren 1974 bis 1979 entgegen zu wirken.

Mit dem Ziel, die Ergebnisse von Rogan et al. 1973 zu validieren, führten Love und Miller 1982 eine Längsschnittstudie mit 1.677 Bergleuten von fünf Bergwerken durch. Dabei stellten sie einen mit der Staubbelastung verknüpften longitudinalen signifikanten Rückgang der FEV₁ in Höhe von 2,88 ml je 1000mgS/m³ kumulierter Staubbelastung fest. Für diese Studie ist kritisch anzumerken, dass von den ursprünglich 6.191 Personen, die an der ersten Untersuchung teilnahmen, nur knapp 30% bei den Folgeuntersuchungen erreicht wurden. Auch hier können im Hintergrund Selektionsprozesse zu Verzerrungen in den beobachteten Ergebnissen geführt haben. Auch die Längsschnittauswertung von Love und Miller 1982 berücksichtigt im Übrigen keine Informationen zum Lungenfunktionsmessprozess. Es zeigt sich an der Feststellung der Autoren, dass bei Berücksichtigung eines Bergwerk-Indikators in den Regressionsmodellen ein negativer Einfluss der, während des Studienzeitraums aufgelaufenen, kumulierten Staubbelastung nicht mehr zu beobachten war, sodass vermutet werden kann, dass der Lungenfunktionsmessprozess von Bedeutung gewesen sein könnte,

Die Arbeit von Attfield und Hodous 1992 stellt die Ergebnisse einer Querschnittsanalyse für die Daten des ersten Untersuchungsdurchgangs vor, der im Rahmen der „National Study of

Coal Workers' Pneumoconiosis“ in den Jahren 1969 bis 1971 durchgeführt worden war. Von den 9.078 untersuchten Bergleuten waren 7.139 Bergleute von weißer Hautfarbe und älter als 25 Jahre. Diese bildeten die Studiengruppe. Die in den Auswertungen verwendeten Staubbelastungswerte wurden basierend auf Staubbmessungen in den Jahren 1970 und 1972 geschätzt. In den Auswertungen zeigte sich ein signifikanter Rückgang bei der FEV_1 von 5,52 ml und bei der FVC von 3,92 ml mit Anstieg der kumulierten Staubbelastung um $1000\text{mgS}/\text{m}^3$. Auch für die Studie von Attfield und Hodous 1992 gelten die zuvor gemachten Anmerkungen zur Selektionsproblematik. Ein weiterer kritischer Punkt ist in der Schätzung der Staubbelastungswerte zu sehen. Außerdem wird auch hier der Messprozess für die Lungenfunktionsparameter nicht berücksichtigt. Die Koeffizienten für die in den Regressionsmodellen verwendeten Indikatorvariablen für die verschiedenen Regionen, in denen die Studienteilnehmern als Bergleute tätig waren, weisen auf systematische Unterschiede in der Größenordnung von 200 ml hin, lassen aber die Frage offen, wie diese zustande kommen und, ob die gewählte Modelladjustierung ausreichend war.

Seixas et al. 1992 stellen die Ergebnisse einer weiteren Querschnittsuntersuchung mit amerikanischen Bergleuten vor. Für die Auswertungen wurde auf Teilnehmer aus der „National Study for Coal Workers' Pneumoconiosis“ zurückgegriffen. Von ursprünglich 5.422 Personen standen nach verschiedenen Ausschlüssen noch 1.185 Bergleute für die Analysen zur Verfügung (Untersuchungsrunde R4). Untersucht wurde der Zusammenhang von FVC, FEV_1 und $FEV_1\%FVC$ mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung. In den adjustierten multiplen linearen Regressionsmodellen für die Zielgrößen in Abhängigkeit von der kumulierten Staubbelastung wurde für die FEV_1 und die $FEV_1\%FVC$ ein signifikanter Rückgang mit ansteigender Belastung beobachtet (FEV_1 : -25 ml je $1000\text{mgS}/\text{m}^3$; $FEV_1\%FVC$: -4,1% je $1000\text{mgS}/\text{m}^3$). In weiteren Regressionsmodellen, welche die logarithmisch transformierte kumulierte Staubbelastung und Interaktionsterme für diese mit dem Alter bzw. dem Rauchstatus „Aktiver Raucher“ berücksichtigten, um eine möglichst guten Modellfit zu erzielen, zeigten sich für die Zielgrößen FVC und FEV_1 signifikante (FVC) bzw. hochsignifikante (FEV_1) Abnahmen mit zunehmender kumulierter Staubbelastung. Für die Arbeit von Seixas et al. 1992 ist kritisch anzumerken, dass es sich auch hier um eine Studiengruppe handelt, deren Selektion nicht verstanden werden kann. So standen für die Auswertungen nur ca. 22% der ursprünglich als potentielle Teilnehmer identifizierten Personen zur Verfügung. Die Autoren bemühen sich in ihrer Arbeit um die Aufklärung von selektionsbedingten Einflüssen in den Auswertungsergebnissen. Sie vergleichen die Untersuchungsergebnisse ihrer Studienteilnehmer mit denen, die teilnehmen hätten sollen, aber nicht erreicht wurden, bei der letzten verfügbaren Untersuchungsrunde (R2). Dabei kommen sie zum Schluss, dass die beiden Gruppen sich hinsichtlich der Lungenfunktionswerte nicht signifikant unterscheiden. Dies kann jedoch nicht als Nachweis für ein Nichtvorhandensein

von Selektionseffekten gewertet werden. Es zeigt lediglich, dass sich die beiden Gruppen bei Untersuchungsrunde R2 noch ähnelten. Dass dieses aber bei der untersuchten Runde R4 immer noch der Fall war, kann in dieser Form aber nicht nachgewiesen werden. Ein weiterer Kritikpunkt an der Arbeit von Seixas et al. 1992 ist das von den Autoren gewählte Verfahren für den Modellaufbau der linearen Regressionsmodelle. Die Aufnahme bzw. der Ausschluss von Kovariablen in das Regressionsmodell ist bei den Autoren nicht ausschließlich von inhaltlichen Erwägungen abhängig, sondern orientiert sich zu einem Großteil an der Signifikanz und dem in der Zielgröße erklärten Anteil der Einflussgrößen. Die Autoren bezeichnen das verwendete Verfahren als „forward stepwise procedure“. Dieses ist nicht unproblematisch wie eine Liste damit verbundener Probleme bei Harrell 2001 eindrücklich aufzeigt. Außerdem sind die Modellergebnisse schwierig bis gar nicht mehr zu interpretieren. Im Modell für die Zielgrößen mit Berücksichtigung der logarithmisch transformierten kumulierten Belastung zeigt sich zum Beispiel ein protektiver Effekt des Rauchens für staubbelastete aktive Raucher.

Die Arbeit von Naidoo et al. 2005 berichtet zu einer Querschnittstudie im südafrikanischen Steinkohlenbergbau. Für die Untersuchung wurde eine Gruppe von 896 Bergleuten zusammengestellt. Diese setzte sich aus 188 ehemaligen und 684 aktiven über- und untertägigen Bergbaubeschäftigten zusammen. Für die Studienteilnehmer wurde die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung auf Grundlage historischer Messberichte, eigener Messungen und den Arbeitsgeschichten der teilnehmenden Bergleute geschätzt. Als Zielgrößen wurden die Lungenfunktionsparameter FVC und FEV₁ ausgewählt und für alle Studienteilnehmer einheitlich, d. h. mit dem gleichen Messgerät, gemessen. Die gemessenen Absolutwerte der Lungenfunktionsparameter wurden auf Sollwerte bezogen, die aus einer Untersuchung von Louw et al. 1996 abgeleitet wurden. Die multivariablen linearen Regressionsmodelle für die Zielgrößen in Prozent vom Sollwert in Abhängigkeit von der kumulierten Staubbelastung waren zusätzlich für Rauchverhalten in drei Variablen – Aktiver Raucher, Ex-Raucher und Tabakkonsum in Packjahren –, Beschäftigungsstatus (aktiv bzw. ausgeschieden) und Tuberkulosestatus adjustiert. In den adjustierten Modellen wurde für die FEV₁ in Prozent vom Sollwert ein signifikanter Rückgang von 0,164% und für die FVC in Prozent vom Sollwert ein ebenfalls signifikanter Rückgang von 0,127% je 1000Smg/m³ kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung beobachtet. Die Modellanpassung wird von den Autoren als gut bezeichnet, auch wenn die Modelle lediglich 6,2% (Zielgröße FEV₁ in Prozent vom Sollwert) bzw. 4,8% (Zielgröße FVC in Prozent vom Sollwert) der Variation in den Daten erklären. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass ihre Arbeit als ein Beleg für den negativen Einfluss der Staubbelastung auf die Lungenfunktion gewertet werden kann. Die Bewertung der Ergebnisse von Naidoo et al. 2005 muss kritisch berücksichtigen, dass es sich hier ebenfalls um eine Querschnittsstudie handelt, die mit den bereits erwähnten

Problemen umgehen muss. Außerdem ist auch die Gruppe der untersuchten Bergleute deutlich höher belastet als die Studienteilnehmer in dieser Arbeit. Die Verwendung von von Zielgrößen, die auf einen externen Sollwert bezogen werden, wirft die Frage nach der Eignung dieser Sollwerte auf. Die Autoren verweisen in ihrer Arbeit auf gute Erfahrungen anderer Arbeiten mit den verwendeten Sollwerten. Dennoch ist ein interner Vergleich, durch z. B. die Berücksichtigung von Alter und Körpergröße im Regressionsmodell, häufig empfehlenswerter als die Übernahme von externen Sollwerten. Ein weiterer Hinweis auf eine erforderliche zurückhaltende Interpretation der Ergebnisse von Naidoo et al. 2005 ist der geringe Anteil erklärter Variation in den Zielgrößen. Dies kann auf weitere von den Autoren nicht ausreichend berücksichtigte Hintergrundgrößen und damit verbundene Confounding-Effekte zurück zu führen sein. Ein Unterschied zwischen der von Naidoo et al. 2005 untersuchten Studiengruppe und den Bergleuten, die für die vorliegende Arbeit untersucht wurden, sind auch hier die Staubbelastrungshöhen, die bei den südafrikanischen Steinkohlenbergleuten im Mittel um 7000 mgS/m^3 höher liegen.

5.3. Stärken und Schwächen der durchgeführten Studie

Eine wesentliche Stärke der vorliegenden Studie aus dem Ruhrbergbau ist, dass es sich um eine Längsschnittuntersuchung einer gut definierten Gruppe handelt. Bei der Auswahl der Gruppe wurde darauf geachtet, eine möglicherweise das Ergebnis verzerrende Selektion weitgehend zu vermeiden. So sollte sicher gestellt werden, dass die Healthy Worker Survivor Problematik (vgl. Checkoway et al. 2004; S. 96-98) nicht in den Vordergrund tritt. Es ist dennoch nicht auszuschließen, dass es zu einer Längsschnittselektion innerhalb der Studiengruppe gekommen ist, d. h. Studienteilnehmer, die aus gesundheitlichen Gründen ihren untätigen Arbeitsplatz aufgeben, verlassen die Studie früher und stehen dann nicht mehr für die Auswertung zur Verfügung. Eine Untersuchung des Einflusses der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastrung mit gebrochenen Polynomen zur optimalen Modellanpassung – ähnlich wie im Rahmen dieser Arbeit für den Alterseinfluss gezeigt – gibt, wenn auch schwache, Hinweise auf dieses Problem. Für die Zukunft wäre es daher wünschenswert, sich dieser Thematik unter Anwendung geeigneter mathematischer Modelle, wie z. B. der G-Estimation (vgl. Robins et al. 1992), zu widmen.

Die gute Aufklärung des Lungenfunktionsmessprozesses und die Berücksichtigung der gewonnenen Informationen versetzen diese Arbeit in die Lage, systematische Unterschiede zu erkennen, die sich bei einer Nichtbeachtung dieser Faktoren auf anderen Einflussgrößen, wie z. B. der Belastung, abbilden können. So war es möglich, nicht nur qualitative sondern auch quantitative Unterschiede zu ermitteln. Kritisch ist in diesem Zusammenhang anzumerken, dass die Beschreibung des Messprozesses für die Lungenfunktionsparameter noch detaillierter hätte ausfallen können. So bleibt die Frage nach der Bedeutung des

positiven Trends für die untersuchten Zielgrößen mit dem Untersuchungsdatum unbeantwortet. Als mögliche Erklärung bietet sich eine zunehmende Verbesserung in der Ausführung der Lungenfunktionsuntersuchungen an. Auch konnte nur grob nach Messgeräteklassen unterschieden werden. Zusätzliche Informationen zum Wechsel von Messgeräten innerhalb der Klassen hätten unter Umständen weiteren Aufschluss geben können. Die sehr eingeschränkte Verfügbarkeit zur Zusammensetzung des Gerätebedienpersonals bietet Raum für Spekulationen zu darin begründeten Unterschieden, die nicht aufgeklärt werden konnten. Die Berücksichtigung eines Bedienerwechsels auf dem Bergwerk Heinrich Robert für die Jahre 1996 und 1997 zeigte deutlich, dass die vom Messgerätebediener gewählte Vorgehensweise starken Einfluss auf das Ergebnis der individuellen Lungenfunktionsprüfung haben kann.

Vorteilhaft für diese Arbeit wirkt sich die Verfügbarkeit individueller Staubbelastungswerte für die Studienteilnehmer aus. Hier profitiert die vorgelegte Untersuchung von den Anstrengungen des Arbeitsschutzes, die in den vergangenen 30 Jahren unternommen wurden. Die hohe Validität der Staubbelastungswerte und die Informationen zur Höhe des Quarzanteils im Kohlengrubenstaub führen im Weiteren dazu, dass es möglich war, gezielt zu untersuchen, ob die Quarzstaubbelastung im Kohlengrubenstaub eine besondere Schädlichkeit mit Blick auf die Lungenfunktionsparameter aufweist. Nachteilig ist in diesem Zusammenhang, dass es im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich war, den Staubbmessprozess auf den Bergwerken weiter aufzuklären. So wäre es wünschenswert gewesen, mehr Informationen zum Ablauf der Staubbmessungen und dabei eingetretenen Änderungen in der Systematik zu erhalten. Auch die Bedeutung der Umstellung des Verfahrens zur Bestimmung des Quarzanteils in den Staubbmessproben ab etwa 1992 von der Röntgendiffraktometrie auf Infrarot-Spektroskopie mit gleichzeitigem Laborwechsel konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter betrachtet werden. Vergleichende Untersuchungen zu den beiden Verfahren weisen auf abweichende Bestimmungen des Quarzanteils unter bestimmten Voraussetzungen hin (Fricke und Bauer 1990; Armbruster 2007). Eine weitere Einschränkung für die Arbeit ergibt sich aus der ausschließlichen Verfügbarkeit von Informationen zur A-Staubbelastung, so dass keine Aussagen zum einatembaren Staubfraktion (E-Staub) getroffen werden können. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit mit linearer Umrechnung aus A-Staubkonzentrationswerten zu E-Staubkonzentrationswerten zu gelangen, was aber zur Folge hätte, dass die Ergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Auswertungen davon nicht beeinflusst würden. Diese Arbeit kann für die Bewertung von E-Staubbelastungen und deren Auswirkungen allenfalls am Rande herangezogen werden. Für eine intensive Auseinandersetzung wäre es erforderlich, E-Staubbelastungen zu messen bzw. dort, wo dies nicht mehr möglich ist, diese zu schätzen.

Im Anschluss könnten dann entsprechende Regressionsmodelle berechnet und interpretiert werden.

Als weiterer Vorteil dieser Arbeit ist die Verwendung anspruchsvoller mathematischer Verfahren zur Validierung und Verifizierung der Studienergebnisse zu nennen. So konnte mit Hilfe der Ridge-Regression weitgehend ausgeschlossen werden, dass hohe Korrelationen zwischen den Modellgrößen oder auch eine bestimmte Variablentransformation einen vorhandenen negativen Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung verdecken. Dennoch ist wichtig zu erwähnen, dass die Rahmen der durchgeführten Modellrechnungen erzielten Ergebnisse nicht für die Ableitung individueller Vorhersagen der Zielgrößenentwicklung geeignet sind (vgl. Twisk 2003). Vielmehr geben die ermittelten Koeffizienten populationsbezogene mittlere Veränderungen an. So ist nicht auszuschließen, dass die betrachteten Staubbelastungen für Menschen mit besonderer Empfindlichkeit oder Vorschädigungen der Atemorgane nachteilige Effekte haben können. Für diese Fälle ist somit die engmaschige arbeitsmedizinische Überwachung von besonderer Bedeutung, auf die daher nicht verzichtet werden sollte. Grundsätzlich gilt auch, dass die Ergebnisse dieser Arbeit nicht ohne Weiteres auf höhere kumulierte Staubbelastungen angewendet werden dürfen. Wie zuvor diskutiert, können höhere Staubbelastungen sehr wohl zu einer Beeinträchtigung der Lungenfunktion und zu anderen Erkrankungen, wie z. B. der Bergarbeiterpneumokoniose führen.

Eine Verlängerung des Studienzeitraums ist angezeigt. Mit dieser bietet sich die Möglichkeit auch größere Latenzeffekte, das heißt zeitlich verzögerte negative Einflüsse der Staubbelastung zu untersuchen. Diese können bisweilen erst Jahrzehnte nach der Belastung auftreten. Die derzeitigen Veränderungen im Steinkohlenbergbau und das damit einhergehende steigende Durchschnittsalter werfen die zudem die Frage auf, ob sich die Belastungssituation der Studienteilnehmer nachteilig verändern wird. Es ist denkbar, dass durch den Wegfall nachrückender Generationen von Bergleuten, bestimmte höher belastete Tätigkeiten jetzt von älteren Beschäftigten übernommen werden müssen, welche diese im höheren Alter nun stärker beanspruchen. Mit Blick auf die Zukunft ist daher zu empfehlen, dass die Studiengruppe weiter nachverfolgt werden sollte.

5.4. Anwendung und Folgen für Arbeitsschutz und Grenzwertsetzung

Ein Ziel dieser Arbeit bestand darin, dem Arbeitsschutz ein Instrument zur Erfolgskontrolle der in der Vergangenheit ergriffenen Maßnahmen zum Staubschutz der im Steinkohlenbergbau Beschäftigten zu bieten. Die Erhebung, Zusammenführung, Aufbereitung und gemeinsame Auswertung von Belastungsdaten und arbeitsmedizinischen Untersuchungsergebnissen ermöglicht die Aussage, dass die im Studienzeitraum unternommenen Anstrengungen zur

Begrenzung der Staubbelastungen erfolgreich waren. Mit Blick auf die Ergebnisse anderer Arbeiten zu höher belasteten Studiengruppen muss erwähnt werden, dass diese Anstrengungen auch für die Zukunft von größter Bedeutung sein werden. Die Vernachlässigung des Staubschutzes als Präventionsmaßnahme könnte schwerwiegende negative Folgen haben. Der Arbeitsschutz ist herausgefordert überzeugend darzulegen, dass die durchgeführten Maßnahmen wirtschaftlich sinnvoll und erfolgreich waren. Die Durchführung einer epidemiologischen Arbeit wie dieser, bietet nun die Möglichkeit, im direkten Vergleich mit anderen Arbeiten diese Maßnahmen zu bewerten. Ein weiterer Erfolgsfaktor ist die ausführliche Dokumentation individueller Staubbelastungswerte, die den Steinkohlenbergbau im Unterschied zu anderen Industriezweigen überhaupt erst in die Lage versetzt, von einer epidemiologischen Studie zu profitieren. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, wenn epidemiologische Untersuchungen begleitend und prospektiv durchgeführt würden. So ließen sich zeitnah Probleme und negative Entwicklungen für die Gesundheit der Mitarbeiter erkennen. Die sich abzeichnende demographische Entwicklung und die damit verbundene Forderung nach längeren Lebensarbeitszeiten von Mitarbeitern bieten einen weiteren Grund für Unternehmen, die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit der eigenen Belegschaften zu erhalten und zu fördern.

Diese Arbeit gibt keinen Anlass zur Diskussion über eine Grenzwertsenkung für den Langzeitgrenzwert für untertägigen Kohlengruben-A-Staub von 4 mg/m^3 , der seit Einführung der GesBergV zum 01.01.1992 (GesBergV 1991) gilt. Diese Aussage ist als konservativ zu bewerten, da der Studienzeitraum auch die Jahre von 1974 bis 1992 umfasst, in denen ein höherer Langzeitgrenzwert zulässig war - z.B. galt während der Zeitspanne von 1979 bis einschließlich 1991 ein Grenzwert von $6,4 \text{ mg/m}^3$. Bei Betrachtung der durchschnittlichen Staubkonzentration je Kalenderjahr im Studienkollektiv wird deutlich, dass diese für die Studiengruppe im Mittel deutlich unterhalb von 4 mg/m^3 liegt. Das lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass der Staubschutz mit dem Ziel arbeitet, die Arbeitsplätze unterhalb von 4 mg/m^3 zu halten. Um dieses zu erreichen und unter Berücksichtigung der Möglichkeit von Ausreißern nach oben, wurden die Staubbekämpfungsmaßnahmen so ausgelegt, dass man „sicher“ unterhalb der 4 mg/m^3 liegt. Für den Bergbauunternehmer kann es auch weitere praktische Gründe gegeben haben, diese Grenze nicht zu überschreiten. So ist das Wiederholungsintervall für die Staubmessungen an einem Betriebspunkt mit der gemessenen Staubkonzentration verknüpft, wobei eine niedrigere Belastung zu gesetzlich erlaubten längeren Zeitabständen zwischen den Messungen führt. Es muss aber abschließend noch einmal darauf hingewiesen werden, dass die Ergebnisse der hier vorgestellten Untersuchung sich auf die vorgefundenen Belastungshöhen in der Studienteilgruppe beziehen, so dass es falsch ist, daraus abzuleiten, dass Kohlengruben-A-Staub in

höherer Konzentration langfristig ebenfalls ohne nachteiligen Einfluss auf die menschliche Lungenfunktion bleibt.

5.5. Ausblick

Für die Zukunft sollte die Studiengruppe weiter nachverfolgt werden, um mögliche Latenzzeiteffekte der Belastung auf die Lungenfunktion der Studienteilnehmer auszuschließen. Zusätzlich wäre es von Interesse, mögliche Längsschnittselektionsphänomene, d. h. den so genannten Healthy Worker Survivor Effekt, zu untersuchen.

Außerdem sollte weitere Aufklärungsarbeit zur Auswirkung der Veränderungen in der Quarzanteilsbestimmung in den 1990er Jahren investiert werden. Von Interesse wäre außerdem die Berücksichtigung weiterer unter Tage auftretender Belastungen, wie z. B. Stickoxide, um in der Zusammenhangsanalyse zu prüfen, ob sich mit diesen ein negativer Effekt für die Lungenfunktion verbindet. Ein solche Untersuchung ist z. B. im Kalibergbau bereits durchgeführt worden (vgl. Lotz und Gierke 2007).

6. Zusammenfassung

Für diese Arbeit wurde für eine Studiengruppe von 1.369 Personen, die zwischen 1974 und 1979 auf den Bergwerken Heinrich Robert und Walsum erstmalig eine untertätige Beschäftigung aufnahmen und auch sonst frei von beruflichen Vorbelastungen waren, der Zusammenhang zwischen der Belastung gegenüber Kohlengruben-A-Staub und der Entwicklung der Lungenfunktionsparameter „Forcierte Vitalkapazität (FVC)“, „Forcierte Einsekundenkapazität (FEV_1)“ und „FEV in Prozent von der FVC“ im Längsschnitt für den Zeitraum 1974 bis 1997 untersucht. Das Ziel dieser Arbeit war es, zu ermitteln, ob unter den Belastungsbedingungen im deutschen Steinkohlenbergbau an der Ruhr seit 1974 ein negativer Einfluss der Kohlengrubenstaubbelastung auf die Zielgrößen zu beobachten war. Des Weiteren beabsichtigt diese Arbeit, dem Arbeitsschutz ein Instrument zur Evaluation der Wirksamkeit der Staubbekämpfung mit Blick auf den Gesundheitsschutz zu bieten. Zusätzlich wird versucht, die Bedeutung der vorgelegten Untersuchung für die aktuelle und künftige Grenzwertsetzung für Kohlengruben-A-Staub darzustellen.

Für jeden Studienteilnehmer wurde auf Grundlage seines im Ruhrkohle einheitlichen Arbeits- und Ablaufsystems (REAS) gespeicherten Tätigkeitsnachweises mit Staubbelastungsdaten, die individuelle Staubbelastungshistorie erstellt. Dabei war es möglich neben Kohlengrubenstaub auch die Komponente Quarz im Kohlenstaub zu quantifizieren. Die Messwerte zu den Lungenfunktionsparametern, Informationen zu Lungenfunktionsmessprozess, biometrische Daten und Daten zum Rauchverhalten wurden aus den arbeitsmedizinischen Akten erhoben. Beide Datenstränge wurden EDV-technisch aufbereitet und in einem Auswertungsdatensatz zusammengeführt. Nach einer beschreibenden Darstellung wurde die General Estimation Equations (GEE) als geeignetes Regressionsmodell für die Zusammenhangsanalyse ausgewählt. Es wurden GEE-Modelle für alle Zielgrößen in Abhängigkeit von kumulierter Kohlengruben-A-Staubbelastung oder von Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung, adjustiert für Alter, Körpergröße und -gewicht (Trivialmodell) und zusätzlich für Nationalität, Untersuchungszeitpunkt, Lungenfunktionsmessgerät und weitere Besonderheiten im Messteam und Messprozess (Basismodell), berechnet. Anschließend wurden zusätzliche Analysen zum Verlauf des Alterseinflusses mit optimaler Modellanpassung für das Alter, zu korrelationsbedingten Verzerrungen der Modellergebnisse (Ridge-Regressionsanalyse) und zum Einfluss der logarithmisch transformierten kumulierten Staubbelastung durchgeführt.

Die adjustierten GEE-Basismodelle ermittelten keinen nachteiligen Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung auf eine der drei Zielgrößen FVC, FEV_1 und $FEV_1\%FVC$. Der im eingeschränkt adjustierten Trivialmodell beobachtete signifikante Rückgang der FEV_1 wurde vollständig durch die im Basismodell gewählte Adjustierung erklärt. Auch eine an der

optimalen Modellanpassung orientierte Altersberücksichtigung mit gebrochenen Polynomen („fractional polynomials“) führte nicht zur Beobachtung eines negativen Effekts der kumulierten Belastung. Bei getrennter Berücksichtigung der Belastungskomponenten Quarz- und Nichtquarz-A-Staub wurde für keine Zielgröße ein negativer Trend mit einem Anstieg in einer der beiden Belastungsgrößen beobachtet. Die Untersuchung mit der Ridge-Regressionsanalyse ergab, dass diese Ergebnisse nicht auf korrelationsbedingte Verzerrungen zurückzuführen waren. Bei Berücksichtigung der kumulierten Staubb Belastung nach logarithmischer Transformation zeigt sich ein signifikant negativer Trend für die FEV₁ mit der Belastung, der allerdings stark von der Vorgehensweise bei der Transformation abhing. Für die anderen beiden Zielgrößen wurde kein negativer Trend beobachtet.

Der Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit älteren Untersuchungen aus dem britischen Steinkohlenbergbau (Rogan et al. 1973, Marine et al. 1988, Love und Miller 1982) und dem amerikanischen Steinkohlenbergbau (Attfield und Hodous 1992, Seixas et al. 1992) hat gezeigt, dass ein negativer Einfluss der kumulierten Kohlengruben-A-Staubb Belastung, wie in diesen berichtet, für die hier untersuchte Studiengruppe nicht bestätigt werden konnte. Dieses kann zum Teil mit methodischen Problemen der zum Vergleich herangezogenen Arbeiten, wie z. B. Selektionsprobleme bei der Zusammenstellung der Studiengruppen oder fehlende Abbildung des Lungenfunktionsmessprozesses, erklärt werden. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass bei den älteren Arbeiten höhere Staubb Belastungen der Studienteilnehmer vorlagen als es für die hier untersuchte Studiengruppe der Fall war. Mit Blick auf die Bedeutung der vorgestellten Studienergebnisse für den Arbeitsschutz, lässt sich feststellen, dass die Anstrengungen zur Begrenzung der individuellen Staubb Belastung erfolgreich waren. Gleichzeitig kann unter Verweis auf die in höher belasteten Studiengruppen beobachteten negativen Effekte der Staubb Belastung herausgestellt werden, dass auch in Zukunft der Staubschutz gewährleistet bleiben muss. Des Weiteren bietet diese Arbeit keinen Anlass zu einer Diskussion über eine Absenkung des derzeit für die untertägigen Betriebe des deutschen Steinkohlenbergbaus gültigen Langzeitgrenzwertes von 4 mg/m³ für Kohlengruben-Alveolarstaub.

7. Literatur

Arbeitsgruppe „Arbeitsbedingte Gefährdungen und Erkrankungen der Lunge und der Atemwege“. (2001) Leitlinie Lungenfunktionsprüfungen in der Arbeitsmedizin. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* **36** 498–505.

Armbruster L. (2007) Aussagen zum Einsatz der Analyseverfahren zur Bestimmung des Quarzanteils in der Staubprobe im Ruhrbergbau. Essen.

Attfield M. D. (1985) Longitudinal decline in FEV1 in United States coalminers. *Thorax* **40**, 132-7.

Attfield M. D. & Hodous T. K. (1992) Pulmonary function of U.S. coal miners related to dust exposure estimates. *The American review of respiratory disease* **145**, 605-9.

Bartels H., Bücherl E., Hertz C., Rodewald G. & Schwab M. (1959) *Lungenfunktionsprüfungen. Methoden und Beispiele klinischer Anwendung*. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg.

Bauer H.-D. (1995) *BIA-Report 7/95. Staubjahre*. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin.

Bergmann K. E., Menzel R., Bergmann E., Tietze K., Stolzenberg H. & Hoffmeister H. (1989) Prevalence of Overweight and Obesity among Adults in the Federal-Republic-of-Germany. *Aktuelle Ernährungsmedizin* **14**, 205-8.

Bischoff W., Bramann H., Dürrer F., Moebius P.-G., Quadfasel H. & Schlüter W. (1985) *Das kleine Bergbaulexikon*. Verlag Glückauf GmbH, Aachen.

Büchte S. F. (2006) Staub ist nicht gleich Staub: Begriffsklärungen und gesetzliche Rahmenbedingungen. In: *Herausforderung Feinstaub* (ed econsense - Forum Nachhaltige Entwicklung der Deutschen Wirtschaft e.V.) pp. 8-15, Berlin.

BVOST. (1970) *Bergverordnung des Landesoberbergamts Nordrhein-Westfalen für die Steinkohlenbergwerke*. Landesoberbergamt Nordrhein-Westfalen, Dortmund.

BVOST. (1986) *Bergverordnung des Landesoberbergamts Nordrhein-Westfalen für die Steinkohlenbergwerke vom 20. Februar 1970 in der Fassung vom 19. Dezember 1986*. Landesoberbergamt Nordrhein-Westfalen, Dortmund.

Cameron A. C. & Trivedi P. K. (2005) *Microeconometrics: Methods and Applications*. Cambridge University Press, New York, USA.

CEN. (1993) Festlegung der Teilchengrößenverteilung zur Messung luftgetragener Partikel. Europäisches Komitee für Normung (CEN).

Checkoway H., Pearce N. & Kriebel D. (2004) *Research methods in occupational epidemiology*. Oxford University Press.

Circle Systems. (2007) Stat/Transfer 9. Seattle, WA, USA.

Custo Med. (1989) Broschüre der Firma Custo Med zu angebotenen Lungenfunktionsgeräten. Ottobrunn

Diggle P., Heagerty P., Liang K.-Y. & Zeger S. (2002) *Analysis of Longitudinal Data*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Engeland A., Bjorge T., Selmer R. M. & Tverdal A. (2003) Height and body mass index in relation to total mortality. *Epidemiol* **14**, 293-9.

Fricke & Bauer H. D. (1990) Untersuchungen zur Entwicklung eines analytischen Verfahrens zur Einzelbestimmung verschiedener Tonminerale bei Anwesenheit von Quarz, Kohle und Stäuben aus Baustoffen unter besonderer Berücksichtigung kleiner Substanzmengen. In: *Wissenschaftlicher Abschlussbericht*.

Fruhmann G. & Weitowitz H.-J. (1997) Chronisch-obstruktive Bronchitis und Lungenemphysem. *Deutsches Ärzteblatt* **94**, 192-3.

GesBergV. (1991) *Gesundheitsschutz-Bergverordnung. Bergverordnung zum gesundheitlichen Schutz der Beschäftigten*. Bundesminister für Wirtschaft, Berlin.

GOLD. (2006) *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Healthcare Professionals*. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

Greenland S. (1993) A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiol* **4**, 366-74.

Greim H. (1997) *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen) der Senatskommission zur Prüfung gesundheitlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Allgemeiner Staubgrenzwert. Volume 25*. Wiley-VCH, Weinheim.

Hardin J. & Hilbe J. (2003) *Generalized Estimation Equations*. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, FL, USA.

Harrell F. (2001) *Regression Modelling Strategies*. Springer-Verlag New York, Inc., New York, USA.

Hurley J. F., Burns J., Copland L., Dodgson J. & Jacobsen M. (1982) Coalworkers' simple pneumoconiosis and exposure to dust at 10 British coalmines. *Brit J Ind Med* **39**, 120-7.

Jacobsen M. (1993) Pulmonary function of U.S. coal miners related to dust exposure. *Am Rev Respir Dis* **148**, 257.

Kehl A. (1998) *dbase 5.0 für Windows. Das Kompendium, Arbeitsbuch, Nachschlagewerk*. Pearson Education, München.

Kleinbaum D. G., Kupper L. L. & Muller K. E. (1988) *Applied regression analysis and other multivariable methods*. PWS Publishing Co, Boston, MA, USA.

Kuempel E. D., Tran L., Castranova V. & Bailer A. J. (2007) Author reply to Morfeld P. Letter to the Editor: Lung dosimetry and risk assessment of nanoparticles. *Inhal Toxicol* **19**, 197-8.

Lazarus R., Sparrow D. & Weiss S. T. (1997) Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest* **111**, 891-8.

Leigh J. (1990) 15 year longitudinal studies of fev1 loss and mucus hypersecretion development in coal workers in New South Wales, Australia. In: *VIIth Int. Pneu. Conf. 1988* pp. 112-21, Pittsburgh.

LOBA NRW. (1974) Gravimetrische Bewertung der Staubverhältnisse im Steinkohlenbergbau. Schreiben des Landesoberbergamts Nordrhein-Westfalen an die Ruhrkohle AG vom 30.12.1974, Dortmund.

- Lotz G. & Gierke E. (2007) Ergebnisse der Impulsozillometrie in einer Längsschnittstudie in zwei Kalibergwerken im Vergleich zur Spirometrie und Bodyplethysmographie. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* **42**, 178.
- Louw S. J., Goldin J. G. & Joubert G. (1996) Spirometry of healthy adult South African men. Part I. Normative values. *South African Medical Journal* **86**, 814-9.
- Love R. G. & Miller B. G. (1982) Longitudinal study of lung function in coal-miners. *Thorax* **37**, 193-7.
- Lübke R. (2007) Weltweites "Come Back" - Kohle ist kein Auslaufmodell. *Glückauf* **143**, 307-11.
- Lübke R. & Rohde R. (2007) Der deutsche Steinkohlenmarkt im Jahr 2006. *Glückauf* **143**, 192-9.
- Marine W. M., Gurr D. & Jacobsen M. (1988) Clinically important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *The American review of respiratory disease* **137**, 106-12.
- Morfeld P. (2006a) Schwellenwerte und Dosis-Wirkungs-Beziehungen in epidemiologischen und toxikologischen Studien zu Staubeffekten. In: *Herausforderung Feinstaub* (ed econsense - Forum Nachhaltige Entwicklung der Deutschen Wirtschaft e.V.) pp. 16-23, Berlin.
- Morfeld P. (2006b) Vorlesungsskript Epidemiology I - IV. Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Sozialhygiene des Klinikums der Universität zu Köln, Köln.
- Morfeld P. (2007) Letter to the Editor: Lung dosimetry and risk assessment of nanoparticles. *Inhal Toxicol* **19**, 195; author reply 7-8.
- Morfeld P., Ambrosy J., Bengtsson U., Bicker H., Kalkowsky B., Kösters A., Lenaerts H., Rütther M., Vautrin H. J. & Piekarski C. (2001) Aufbau einer epidemiologischen Studie zur Auswirkung von untertägigen Belastungen im Steinkohlenbergbau auf die Lungenfunktion und das Vorliegen einer Pneumokoniose im Röntgenbild bei Steinkohlenbergleuten. In: *Staub- und Silikosebericht Nordrhein-Westfalen, Band 21* pp. 168-87.
- Morfeld P., Büchte S. F., Wellmann J., McCunney R. J. & Piekarski C. (2006) Lung cancer mortality and carbon black exposure: Cox regression analysis of a cohort from a German carbon black production plant. *J Occup Environ Med* **48**, 1230-41.
- Morfeld P. & Piekarski C. (1996) *Chronische Bronchitis und Emphysem als Berufskrankheit der Steinkohlenbergleute*. Dr. Curt Haefner Verlag GmbH, Heidelberg.
- Naidoo R. N., Robins T. G., Seixas N., Lalloo U. G. & Becklake M. (2005) Differential respirable dust related lung function effects between current and former South African coal miners. *Int Arch Occup Environ Health* **78**, 293-302.
- Neter J., Wasserman W. & Kutner M. H. (1985) *Applied Linear Statistical Methods*. Richard Dr. Irwin, Inc., Homewood, Illinois, USA.
- Orenstein A. J. (1960) Recommendations adopted by the Pneumoconiosis Conference In: *Proceedings of the Pneumoconiosis Conference 1959* (ed A. J. Orenstein) pp. 617-21. Churchill Ltd, London, Johannesburg.
- Pleger E., Müller E., Frank W. & Bender J. (1991) Die Oszillationsmethode - eine kostengünstigere Alternative für die atemmechanische Funktionsdiagnostik in der Praxis? *Z ärztl Fortbild* **85**, 187-92.

- Pope C. A., 3rd, Burnett R. T., Thun M. J., Calle E. E., Krewski D., Ito K. & Thurston G. D. (2002) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* **287**, 1132-41.
- Quanjer P. H., Tammeling G. J., Cotes J. E., Pedersen O. F., Peslin R. & Yernault J. C. (1993) Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* **6(Suppl. 16)**, 5-40.
- Robins J. M., Blevins D., Ritter G. & Wulfsohn M. (1992) G-estimation of the effect of prophylaxis therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia on the survival of AIDS patients. *Epidemiol* **3**, 319-36.
- Rogan J. M., Attfield M. D., Jacobsen M., Rae S., Walker D. D. & Walton W. H. (1973) Role of dust in the working environment in development of chronic bronchitis in British coal miners. *Brit J Ind Med* **30**, 217-26.
- Rothman K. J. & Greenland S. (1998) *Modern Epidemiology*. Lippincott - Raven, Philadelphia.
- Royston J. P. & Altman D. G. (1994a) Regression Using Fractional Polynomials of Continuous Covariates - Parsimonious Parametric Modeling. *Applied Statistics-Journal of the Royal Statistical Society Series C* **43**, 429-67.
- Royston J. P. & Altman D. G. (1994b) Using fractional polynomials to model curved regression relationships. *Stata Technical Bulletin Reprints, vol. 4, pp. 110-128*, 11-23.
- Ruhrkohle AG. (1973) Staubmessplan. Essen.
- Seixas N. S., Robins T. G., Attfield M. D. & Moulton L. H. (1992) Exposure-response relationships for coal mine dust and obstructive lung disease following enactment of the Federal Coal Mine Health and Safety Act of 1969. *Am J Ind Med* **21**, 715-34.
- StataCorp. (2005) Stata Statistical Software: Release 9.2. StataCorp LP, College Station, TX 77840, USA.
- Twisk J. W. R. (2003) *Applied Longitudinal Data Analysis for Epidemiology*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Ulmer W., Reichel G., Nolte D. & Islam M. (1991) *Die Lungenfunktion*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
New York.
- Ulmer W. T. (1998a) *Lungenfunktions-Manual*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- Ulmer W. T. (1998b) Staubbedingte Bronchitis und Berufskrankheit? *Atemw.-Lungenkrkh.* **24**, 36-42.
- Vance J. W. (1963) A Bellows-type Spirometer for Measuring the Force Expirogram. *Chest* **43**, 57-61.
- Vitalograph. (1973) Lungenventilationsmessung - ein einfaches Verfahren. Ein Handbuch zur Untersuchung der Ventilationstfähigkeit mit dem Vitalograph-Keilbalgspirometer. Vitalograph Ltd., Buckingham, England.
- Vitalograph. (1982) Spirometrie - ist einfach - mit dem Vitalograph Pulmonary-Funktions-Resultator. Vitalograph Ltd., Buckingham, England.

Wannamethee S. G., Shaper A. G. & Whincup P. H. (2005) Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *The American journal of clinical nutrition* **82**, 996-1003.

Wazau. (1973) *Bedienungsanleitung zum Staubmeß- und Probenahmegerät MPG II System SFI/IGF*. Dr.-Ing. Georg Wazau Mess- und Prüftechnik, Berlin.

Wellmann J., Weiland S. K., Neiteler G., Klein G. & Straif K. (2006) Cancer mortality in German carbon black workers 1976-1998. *Occup Environ Med* **63**, 513-21.

WHO Study Group. (1986) Recommended health-based limits in occupational exposure to selected mineral dusts (silica, coal). In: *Technical Report Series No. 734* (ed WHO) pp. 1-85. World Health Organization, Geneva.

8. Anhang

Tabelle 8.1: **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von kumulierten Quarz-A-Staubbelastung und der kumulierten Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC im Zeitraum 1974 bis 1998; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0403	< 0,0005	-0,0444	-0,0361
Körpergröße / cm	0,0780	< 0,0005	0,0733	0,0826
Körpergewicht / kg	-0,0089	< 0,0005	-0,0107	-0,0071
kum. QAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,1406	< 0,0005	0,1046	0,1767
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,0436	< 0,0005	-0,0582	-0,0291
Konstante	-6,4656	< 0,0005	-7,2638	-5,6673

Tabelle 8.2: **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV_1 in Abhängigkeit von kumulierten Quarz-A-Staubbelastung und der kumulierten Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8.853 Messungen für die FEV_1 im Zeitraum 1974 bis 1998; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0429	< 0,0005	-0,0468	-0,0390
Körpergröße / cm	0,0584	< 0,0005	0,0543	0,0626
Körpergewicht / kg	-0,0070	< 0,0005	-0,0087	-0,0053
kum. QAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,0442	0,010	0,0106	0,0779
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,0243	< 0,0005	-0,0376	-0,0110
Konstante	-4,0738	< 0,0005	-4,7820	-3,3656

Tabelle 8.3: **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße $FEV_1\%FVC$ in Abhängigkeit von kumulierten Quarz-A-Staubbelastung und der kumulierten Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Alter, Körpergröße und –gewicht (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8.847 Messungen für die $FEV_1\%FVC$ im Zeitraum 1974 bis 1998; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,2057	< 0,0005	-0,2532	-0,1583
Körpergröße / cm	-0,0695	0,003	-0,1161	-0,0229
Körpergewicht / kg	0,0022	0,841	-0,0190	0,0233
kum. QAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,1626	0,427	-0,2390	0,5643
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,1744	0,030	-0,3321	-0,0168
Konstante	99,3880	< 0,0005	91,4906	107,2853

Tabelle 8.4: **GEE-Regressionsmodell (Modell B.1) für die Zielgröße FVC** adjustiert für Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 4.208 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; a = Jahr)

Kovariable	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0310	0,000	-0,0396	-0,0225
Körpergröße / cm	0,0630	0,000	0,0575	0,0684
Körpergewicht / kg	-0,0066	0,000	-0,0091	-0,0041
Deutscher / 1	0,2163	0,000	0,1087	0,3238
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1451	0,000	-0,1707	-0,1195
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0126	0,729	-0,0586	0,0838
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3908	0,000	0,3417	0,4399
Untersuchungsdatum / a	0,0155	0,007	0,0043	0,0266
Konstante	-4,8721	0,000	-5,7829	-3,9613

Tabelle 8.5: **GEE-Regressionsmodell (Modell B.2) für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 4.208 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0310	< 0,0005	-0,0396	-0,0224
Körpergröße / cm	0,0630	< 0,0005	0,0575	0,0684
Körpergewicht / kg	-0,0066	< 0,0005	-0,0091	-0,0041
Deutscher / 1	0,2163	< 0,0005	0,1088	0,3239
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1451	< 0,0005	-0,1707	-0,1195
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0120	0,742	-0,0594	0,0834
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3905	< 0,0005	0,3414	0,4397
Untersuchungsdatum / a	0,0144	0,066	-0,0010	0,0297
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0045	0,837	-0,0382	0,0472
Konstante	-4,8542	< 0,0005	-5,7834	-3,9249

Tabelle 8.6: **GEE-Regressionsmodell (Modell B.3) für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992 und weitere Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 4.208 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0327	< 0,0005	-0,0417	-0,0238
Körpergröße / cm	0,0630	< 0,0005	0,0575	0,0685
Körpergewicht / kg	-0,0066	< 0,0005	-0,0090	-0,0041
Deutscher / 1	0,2303	< 0,0005	0,1210	0,3395
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1453	< 0,0005	-0,1709	-0,1196
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0164	0,693	-0,0981	0,0652
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3910	< 0,0005	0,3417	0,4402
Untersuchungsdatum / a	0,0181	0,029	0,0019	0,0343
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	-0,0041	0,856	-0,0485	0,0403
kum. KAS-Belast. vor 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0161	0,162	-0,0064	0,0386
Konstante	-4,9506	< 0,0005	-5,8883	-4,0129

Tabelle 8.7 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.4) für die Zielgröße FVC** adjustiert für Rauchverhalten in drei Variablen und weitere Kovariablen,
(N = 965 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.921 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0316	< 0,0005	-0,0413	-0,0220
Körpergröße / cm	0,0631	< 0,0005	0,0574	0,0688
Körpergewicht / kg	-0,0069	< 0,0005	-0,0094	-0,0043
Deutscher / 1	0,2260	< 0,0005	0,1100	0,3419
Ex-Raucher / 1	0,0672	0,385	-0,0843	0,2188
Aktiver Raucher / 1	-0,0160	0,785	-0,1315	0,0994
Packjahre / 10	-0,0322	0,067	-0,0667	0,0023
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1459	< 0,0005	-0,1721	-0,1197
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0340	0,397	-0,0446	0,1126
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3944	< 0,0005	0,3446	0,4442
Untersuchungsdatum / a	0,0175	0,004	0,0056	0,0295
Konstante	-4,8678	< 0,0005	-5,8284	-3,9072

Tabelle 8.8 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.5) für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für Rauchverhalten in drei Variablen und weitere Kovariablen (N = 965 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 3.921 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0317	< 0,0005	-0,0414	-0,0220
Körpergröße / cm	0,0631	< 0,0005	0,0574	0,0689
Körpergewicht / kg	-0,0069	< 0,0005	-0,0095	-0,0043
Deutscher / 1	0,2256	< 0,0005	0,1095	0,3416
Ex-Raucher / 1	0,0673	0,384	-0,0843	0,2190
Aktiver Raucher / 1	-0,0163	0,783	-0,1318	0,0993
Packjahre / 10	-0,0325	0,065	-0,0670	0,0020
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1458	< 0,0005	-0,1720	-0,1196
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0352	0,382	-0,0437	0,1141
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3948	< 0,0005	0,3450	0,4446
Untersuchungsdatum / a	0,0196	0,017	0,0034	0,0359
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	-0,0085	0,705	-0,0525	0,0355
Konstante	-4,9029	< 0,0005	-5,8841	-3,9217

Tabelle 8.9 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.6) für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992, Rauchverhalten in drei Variablen und weitere Kovariablen
(N = 965 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 4.208 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0331	< 0,0005	-0,0431	-0,0231
Körpergröße / cm	0,0632	< 0,0005	0,0575	0,0689
Körpergewicht / kg	-0,0069	< 0,0005	-0,0095	-0,0043
Deutscher / 1	0,2357	< 0,0005	0,1182	0,3531
Ex-Raucher / 1	0,0636	0,411	-0,0881	0,2154
Aktiver Raucher / 1	-0,0170	0,773	-0,1325	0,0985
Packjahre / 10	-0,0315	0,074	-0,0661	0,0031
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1459	< 0,0005	-0,1721	-0,1197
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0101	0,827	-0,0804	0,1006
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3952	< 0,0005	0,3454	0,4451
Untersuchungsdatum / a	0,0226	0,009	0,0056	0,0397
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	-0,0155	0,507	-0,0613	0,0303
kum. KAS-Belast. vor 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0138	0,269	-0,0107	0,0383
Konstante	-4,9848	< 0,0005	-5,9756	-3,9940

Tabelle 8.10 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.7) für die Zielgröße FEV₁** adjustiert für Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.990 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; a = Jahr)

Kovariable	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0270	< 0,0005	-0,0350	-0,0191
Körpergröße / cm	0,0485	< 0,0005	0,0434	0,0537
Körpergewicht / kg	-0,0045	< 0,0005	-0,0068	-0,0021
Deutscher / 1	0,1929	< 0,0005	0,0928	0,2930
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1240	< 0,0005	0,0959	0,1520
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0433	0,201	-0,1097	0,0230
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2971	< 0,0005	0,2489	0,3453
Untersuchungsdatum / a	0,0151	0,008	0,0040	0,0261
Konstante	-3,7172	< 0,0005	-4,5762	-2,8582

Tabelle 8.11 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.8) für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.990 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0265	< 0,0005	-0,0344	-0,0185
Körpergröße / cm	0,0484	< 0,0005	0,0432	0,0535
Körpergewicht / kg	-0,0043	< 0,0005	-0,0066	-0,0020
Deutscher / 1	0,1947	< 0,0005	0,0948	0,2945
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1232	< 0,0005	0,0950	0,1513
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0516	0,127	-0,1180	0,0148
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2932	< 0,0005	0,2449	0,3416
Untersuchungsdatum / a	-0,0008	0,919	-0,0157	0,0142
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0646	0,002	0,0235	0,1057
Konstante	-3,4413	< 0,0005	-4,3168	-2,5658

Tabelle 8.12 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.9) für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992 und weitere Kovariablen (N = 1069 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.990 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0259	< 0,0005	-0,0342	-0,0177
Körpergröße / cm	0,0484	< 0,0005	0,0432	0,0535
Körpergewicht / kg	-0,0043	< 0,0005	-0,0066	-0,0020
Deutscher / 1	0,1905	< 0,0005	0,0890	0,2920
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1232	< 0,0005	0,0950	0,1513
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0432	0,265	-0,1192	0,0328
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2930	< 0,0005	0,2447	0,3414
Untersuchungsdatum / a	-0,0019	0,811	-0,0177	0,0139
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0674	0,002	0,0245	0,1103
kum. KAS-Belast. vor 1992 / (1000mgS/m ³)	-0,0048	0,656	-0,0257	0,0162
Konstante	-3,4130	< 0,0005	-4,2971	-2,5289

Tabelle 8.13 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.10) für die Zielgröße FEV₁** adjustiert für Rauchverhalten in einer Variablen und weitere Kovariablen,
(N = 1.015 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.799 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0242	< 0,0005	-0,0326	-0,0159
Körpergröße / cm	0,0489	< 0,0005	0,0437	0,0542
Körpergewicht / kg	-0,0049	< 0,0005	-0,0073	-0,0025
Deutscher / 1	0,2188	< 0,0005	0,1139	0,3238
Packjahre / 10	-0,0620	< 0,0005	-0,0896	-0,0344
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1229	< 0,0005	0,0940	0,1517
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0452	0,191	-0,1129	0,0226
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3010	< 0,0005	0,2519	0,3500
Untersuchungsdatum / a	0,0157	0,007	0,0042	0,0271
Konstante	-3,8119	< 0,0005	-4,6880	-2,9358

Tabelle 8.14 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.11) für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für Rauchverhalten in einer Variablen und weitere Kovariablen (N = 1015 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.799 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0239	< 0,0005	-0,0322	-0,0156
Körpergröße / cm	0,0488	< 0,0005	0,0435	0,0540
Körpergewicht / kg	-0,0047	< 0,0005	-0,0071	-0,0024
Deutscher / 1	0,2225	< 0,0005	0,1178	0,3273
Packjahre / 10	-0,0599	< 0,0005	-0,0876	-0,0323
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1222	< 0,0005	0,0933	0,1511
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0521	0,132	-0,1199	0,0157
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2977	< 0,0005	0,2485	0,3470
Untersuchungsdatum / a	0,0026	0,743	-0,0129	0,0180
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0532	0,014	0,0110	0,0955
Konstante	-3,5733	< 0,0005	-4,4691	-2,6774

Tabelle 8.15 **GEE-Regressionsmodell (Modell B.12) für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für die kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung vor 1992, Rauchverhalten in einer Variablen und weitere Kovariablen (N = 1015 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 3.799 Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0227	0,000	-0,0314	-0,0141
Körpergröße / cm	0,0487	0,000	0,0435	0,0540
Körpergewicht / kg	-0,0047	0,000	-0,0071	-0,0024
Deutscher / 1	0,2136	0,000	0,1074	0,3198
Packjahre / 10	-0,0606	0,000	-0,0883	-0,0329
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1222	0,000	0,0933	0,1510
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0331	0,403	-0,1108	0,0445
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2973	0,000	0,2481	0,3465
Untersuchungsdatum / a	-0,0001	0,993	-0,0164	0,0163
kum. KAS-Belast. ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0598	0,008	0,0156	0,1040
kum. KAS-Belast. vor 1992 / (1000mgS/m ³)	-0,0109	0,325	-0,0325	0,0108
Konstante	-3,5095	0,000	-4,4139	-2,6051

Tabelle 8.16: Nach Lungenfunktionsmesssystem getrennt berechnete **GEE-Regressionsmodelle für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für weitere Kovariablen (N = 1.069 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 2.967 Custo Vit Untersuchungen nach dem 01.01.1992 und N = 818 Studienteilnehmer mit 1.241 Bodyplethysmograph Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Lungenfunktionsmesssystem			
	Custo Vit		Bodyplethysmograph	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0317	< 0,0005	-0,0307	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0674	< 0,0005	0,0578	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0065	< 0,0005	-0,0018	0,244
Deutscher / 1	0,2006	< 0,0005	0,2243	< 0,0005
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0084	0,824	0,0441	0,300
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997* / 1	0,3865	< 0,0005		
Untersuchungsdatum / a	0,0173	0,064	-0,0230	0,038
kum. KAS-Belastung ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0267	0,329	0,0391	0,188
Konstante	-5,6744	< 0,0005	-3,7197	< 0,0005

*nur bei Custo Vit - Untersuchungen

Tabelle 8.17: Nach Lungenfunktionsmesssystem getrennt berechnete **GEE-Regressionsmodelle für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung ab 1992** adjustiert für weitere Kovariablen (N = 1.068 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 2.964 Custo Vit Untersuchungen nach dem 01.01.1992 und N = 806 Studienteilnehmer mit 1.026 Bodyplethysmograph Untersuchungen nach dem 01.01.1992; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Lungenfunktionsmesssystem			
	Custo Vit		Bodyplethysmograph	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0,0262	< 0,0005	-0,0328	< 0,0005
Körpergröße / cm	0,0497	< 0,0005	0,0468	< 0,0005
Körpergewicht / kg	-0,0037	0,004	-0,0024	0,140
Deutscher / 1	0,1933	< 0,0005	0,2118	0,001
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0974	0,005	0,0707	0,084
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997* / 1	0,3427	< 0,0005		
Untersuchungsdatum / a	-0,0071	0,409	0,0116	0,483
kum. KAS-Belastung ab 1992 / (1000mgS/m ³)	0,0699	0,006	0,0571	0,079
Konstante	-3,5840	< 0,0005	-3,2838	< 0,0005

*nur bei Custo Vit - Untersuchungen

Tabelle 8.18 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC** adjustiert für Kovariablen
(N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC im
Zeitraum 1974 bis 1998; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0333	< 0,0005	-0,0401	-0,0265
Körpergröße / cm	0,0572	< 0,0005	0,0527	0,0616
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0091	-0,0058
Deutscher / 1	0,2388	< 0,0005	0,1418	0,3359
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4243	< 0,0005	-0,5348	-0,3138
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0941	< 0,0005	0,0652	0,1230
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1308	< 0,0005	-0,1516	-0,1101
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0332	0,338	-0,0348	0,1012
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0851	< 0,0005	0,0466	0,1237
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3689	< 0,0005	0,3232	0,4147
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5219	< 0,0005	0,4793	0,5645
Untersuchungsdatum / a	0,0237	< 0,0005	0,0165	0,0309
Konstante	-3,9144	< 0,0005	-4,6765	-3,1524

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.19 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁** adjustiert für Kovariablen
 (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 8.853 Messungen für die FEV₁ im
 Zeitraum 1974 bis 1998 ; exchangeable working correlation structure;
 S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0360	< 0,0005	-0,0422	-0,0297
Körpergröße / cm	0,0426	< 0,0005	0,0384	0,0468
Körpergewicht / kg	-0,0049	< 0,0005	-0,0065	-0,0033
Deutscher / 1	0,2407	< 0,0005	0,1516	0,3298
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	0,1387	0,693	-0,5511	0,8285
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,2620	< 0,0005	0,2310	0,2930
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1316	< 0,0005	0,1070	0,1562
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0348	0,275	-0,0973	0,0277
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,1615	< 0,0005	0,1247	0,1983
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2952	< 0,0005	0,2508	0,3396
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,2647	< 0,0005	0,2236	0,3057
Untersuchungsdatum / a	0,0219	< 0,0005	0,0151	0,0286
Konstante	-2,5177	< 0,0005	-3,2296	-1,8058

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.20 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁%FVC** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC im Zeitraum 1974 bis 1998; exchangeable working correlation structure; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,2128	< 0,0005	-0,2818	-0,1439
Körpergröße / cm	-0,0957	< 0,0005	-0,1449	-0,0465
Körpergewicht / kg	0,0215	0,039	0,0011	0,0418
Deutscher / 1	1,3299	0,008	0,3440	2,3157
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	1,2733	0,796	-8,3599	10,9065
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	3,5627	< 0,0005	3,1302	3,9952
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	5,2751	< 0,0005	4,9308	5,6193
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-1,2582	< 0,0005	-1,9596	-0,5569
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	1,5916	< 0,0005	1,0797	2,1035
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3072	0,332	-0,3135	0,9280
Vitalograph auf H. Robert* / 1	-2,7317	< 0,0005	-3,3031	-2,1604
Untersuchungsdatum / a	0,0609	0,127	-0,0174	0,1391
Konstante	98,7390	< 0,0005	90,5040	106,9739

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.21 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen
(N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC;
exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte
Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariable	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0340	< 0,0005	-0,0408	-0,0271
Körpergröße / cm	0,0571	< 0,0005	0,0526	0,0616
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0090	-0,0057
Deutscher / 1	0,2469	< 0,0005	0,1494	0,3444
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4253	< 0,0005	-0,5359	-0,3146
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0914	< 0,0005	0,0623	0,1205
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1306	< 0,0005	-0,1513	-0,1098
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0144	0,692	-0,0569	0,0857
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0857	< 0,0005	0,0471	0,1243
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3702	< 0,0005	0,3244	0,4161
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5269	< 0,0005	0,4839	0,5700
Untersuchungsdatum / a	0,0213	< 0,0005	0,0137	0,0290
kum. KAS-Belastung / (1000 mgS/m ³)	0,0098	0,089	-0,0015	0,0211
Konstante	-3,8865	< 0,0005	-4,6495	-3,1235

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.22 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen
(N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8.853 Messungen für die FEV₁;
exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte
Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0362	< 0,0005	-0,0425	-0,0300
Körpergröße / cm	0,0426	< 0,0005	0,0383	0,0468
Körpergewicht / kg	-0,0049	< 0,0005	-0,0065	-0,0033
Deutscher / 1	0,2440	< 0,0005	0,1544	0,3335
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	0,1416	0,688	-0,5487	0,8318
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,2603	< 0,0005	0,2289	0,2917
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1323	< 0,0005	0,1076	0,1570
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0425	0,207	-0,1085	0,0236
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,1617	< 0,0005	0,1248	0,1985
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2961	< 0,0005	0,2515	0,3406
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,2669	< 0,0005	0,2254	0,3085
Untersuchungsdatum / a	0,0208	< 0,0005	0,0135	0,0282
kum. KAS-Belastung / (1000 mgS/m ³)	0,0039	0,483	-0,0070	0,0149
Konstante	-2,5043	< 0,0005	-3,2175	-1,7910

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.23 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. KAS-Belastung = kumulierte Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,2136	< 0,0005	-0,2834	-0,1439
Körpergröße / cm	-0,0958	< 0,0005	-0,1450	-0,0466
Körpergewicht / kg	0,0215	0,038	0,0011	0,0419
Deutscher / 1	1,3387	0,008	0,3458	2,3316
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	1,2805	0,794	-8,3536	10,9145
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	3,5581	< 0,0005	3,1213	3,9950
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	5,2770	< 0,0005	4,9318	5,6223
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-1,2789	0,001	-2,0326	-0,5252
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	1,5921	< 0,0005	1,0802	2,1041
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3096	0,329	-0,3120	0,9311
Vitalograph auf H. Robert* / 1	-2,7258	< 0,0005	-3,3026	-2,1489
Untersuchungsdatum / a	0,0581	0,187	-0,0281	0,1444
kum. KAS-Belastung / (1000 mgS/m ³)	0,0105	0,883	-0,1302	0,1513
Konstante	98,7750	< 0,0005	90,5259	107,0240

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.24 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 9.646 Messungen für die FVC; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0340	< 0,0005	-0,0408	-0,0271
Körpergröße / cm	0,0571	< 0,0005	0,0526	0,0616
Körpergewicht / kg	-0,0074	< 0,0005	-0,0090	-0,0057
Deutscher / 1	0,2466	< 0,0005	0,1491	0,3441
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,4206	< 0,0005	-0,5335	-0,3078
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0930	< 0,0005	0,0629	0,1230
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1303	< 0,0005	-0,1511	-0,1095
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	0,0278	0,570	-0,0680	0,1235
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0855	< 0,0005	0,0469	0,1242
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3702	< 0,0005	0,3243	0,4161
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5233	< 0,0005	0,4770	0,5697
Untersuchungsdatum / a	0,0211	< 0,0005	0,0133	0,0288
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,0106	0,652	-0,0355	0,0566
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,0068	0,465	-0,0114	0,0251
Konstante	-3,8991	< 0,0005	-4,6649	-3,1333

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.25 **GEE-Regressionsmodell für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 8.853 Messungen für die FEV₁; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,0362	< 0,0005	-0,0425	-0,0300
Körpergröße / cm	0,0426	< 0,0005	0,0384	0,0468
Körpergewicht / kg	-0,0049	< 0,0005	-0,0065	-0,0033
Deutscher / 1	0,2439	< 0,0005	0,1543	0,3335
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	0,1429	0,685	-0,5477	0,8336
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,2609	< 0,0005	0,2279	0,2940
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1323	< 0,0005	0,1075	0,1570
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0388	0,409	-0,1308	0,0532
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,1616	< 0,0005	0,1248	0,1985
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,2960	< 0,0005	0,2514	0,3406
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,2659	< 0,0005	0,2206	0,3111
Untersuchungsdatum / a	0,0208	< 0,0005	0,0134	0,0282
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,0030	0,897	-0,0428	0,0489
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,0031	0,735	-0,0148	0,0210
Konstante	-2,5081	< 0,0005	-3,2244	-1,7918

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.26 **GEE-Regressionmodell für die Zielgröße FEV₁%FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer ≥ 25 Jahre mit 8.847 Messungen für die FEV₁%FVC; exchangeable working correlation structure; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	95% Konfidenz-Intervall			
	Koeffizient	p-Wert	Untere Grenze	Obere Grenze
Alter / a	-0,2136	< 0,0005	-0,2833	-0,1438
Körpergröße / cm	-0,0955	< 0,0005	-0,1448	-0,0462
Körpergewicht / kg	0,0214	0,039	0,0011	0,0418
Deutscher / 1	1,3374	0,008	0,3444	2,3304
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	1,3111	0,790	-8,3282	10,9503
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	3,5711	< 0,0005	3,1128	4,0295
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	5,2760	< 0,0005	4,9305	5,6214
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-1,1989	0,039	-2,3386	-0,0592
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	1,5913	0,000	1,0793	2,1033
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3076	0,332	-0,3143	0,9295
Vitalograph auf H. Robert* / 1	-2,7481	< 0,0005	-3,3725	-2,1238
Untersuchungsdatum / a	0,0569	0,201	-0,0303	0,1442
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,0583	0,852	-0,5531	0,6696
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	-0,0071	0,953	-0,2426	0,2284
Konstante	98,7024	< 0,0005	90,4172	106,9877

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.27: Ergebnisse des **GEE-Regressionsmodells für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen mit optimaler Anpassung des Modells für den nichtlinearen Verlauf des Alterseinflusses als gebrochenes Polynom (N = 1342 Studienteilnehmer mit 12.313 Untersuchungen; kum. KAS-Belastung = kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
($1/(\text{Alter} / 10a)^2$) - 0,111)	-2,6225	0,000	-3,1915	-2,0534
($\ln(\text{Alter} / 10a)$ - 1,101)	-1,7374	0,000	-2,0185	-1,4563
Körpergröße / cm	0,0451	0,000	0,0414	0,0487
Körpergewicht / kg	-0,0039	0,000	-0,0053	-0,0025
Deutscher / 1	0,2055	0,000	0,1236	0,2873
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	0,1042	0,443	-0,1622	0,3706
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,2848	0,000	0,2543	0,3153
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1347	0,000	0,1085	0,1609
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,0793	0,011	-0,1402	-0,0184
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,1605	0,000	0,1312	0,1899
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3047	0,000	0,2568	0,3525
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,1990	0,000	0,1625	0,2355
Untersuchungsdatum / a	0,0163	0,000	0,0094	0,0232
kum. KAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0,0146	0,001	0,0056	0,0235
Konstante	3,8821	0,000	3,8038	3,9604

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.28: Ergebnisse des **GEE-Regressionsmodells für die Zielgröße FVC in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen mit optimaler Anpassung des Modells für den nichtlinearen Verlauf des Alterseinflusses als gebrochenes Polynom (N = 1.351 Studienteilnehmer mit 13.946 Untersuchungen; kum. KAS-Belastung = kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
($1/(\text{Alter} / a)^2$) - 0,116)	-2,3068	< 0,0005	-2,5777	-2,0358
(Alter / a) - 2,942)	-0,4413	< 0,0005	-0,5081	-0,3745
Körpergröße / cm	0,0606	< 0,0005	0,0571	0,0641
Körpergewicht / kg	-0,0048	< 0,0005	-0,0061	-0,0035
Deutscher / 1	0,1663	< 0,0005	0,0796	0,2530
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0,7587	< 0,0005	-0,8112	-0,7062
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,0880	< 0,0005	0,0591	0,1169
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	-0,1308	< 0,0005	-0,1521	-0,1095
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,1237	0,001	-0,1997	-0,0476
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,0830	< 0,0005	0,0533	0,1127
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3866	< 0,0005	0,3391	0,4341
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,5104	< 0,0005	0,4692	0,5516
Untersuchungsdatum / a	0,0149	< 0,0005	0,0078	0,0219
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m³)	-0,0831	< 0,0005	-0,1143	-0,0520
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m³)	0,0370	< 0,0005	0,0246	0,0494
Konstante	5,0414	< 0,0005	4,9579	5,1249

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

Tabelle 8.29: Ergebnisse des **GEE-Regressionsmodells für die Zielgröße FEV₁ in Abhängigkeit von der kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung** adjustiert für Kovariablen mit optimaler Anpassung des Modells für den nichtlinearen Verlauf des Alterseinflusses als gebrochenes Polynom (N = 1.342 Studienteilnehmer mit 12.313 Untersuchungen; kum. KAS-Belastung = kumulierten Kohlengruben-A-Staubbelastung; S = 8h-Schicht; a = Jahr)

Kovariablen	Koeffizient	p-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
($1/(\text{Alter} / a)^2$) - 0,111)	-4,8141	< 0,0005	-5,6884	-3,9397
($1/(\text{Alter} / a)^{0,5}$ - 0,577)	7,7479	< 0,0005	6,5066	8,9892
Körpergröße / cm	0,0443	< 0,0005	0,0406	0,0479
Körpergewicht / kg	-0,0038	< 0,0005	-0,0052	-0,0025
Deutscher / 1	0,2095	< 0,0005	0,1276	0,2914
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	0,1297	0,339	-0,1363	0,3957
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0,2364	< 0,0005	0,2036	0,2692
LuFu-Messsystem Bodyplethymogr. / 1	0,1362	< 0,0005	0,1101	0,1624
Studienteilgruppe Heinrich Robert / 1	-0,2461	< 0,0005	-0,3208	-0,1713
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0,1602	< 0,0005	0,1308	0,1895
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0,3085	< 0,0005	0,2608	0,3562
Vitalograph auf H. Robert* / 1	0,2801	< 0,0005	0,2380	0,3223
Untersuchungsdatum / a	0,0190	< 0,0005	0,0122	0,0259
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	-0,1258	< 0,0005	-0,1588	-0,0928
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0,0507	< 0,0005	0,0378	0,0636
Konstante	3,9549	< 0,0005	3,8741	4,0357

*Interaktionsterm für Vitalographuntersuchungen in der Studienteilgruppe Heinrich Robert

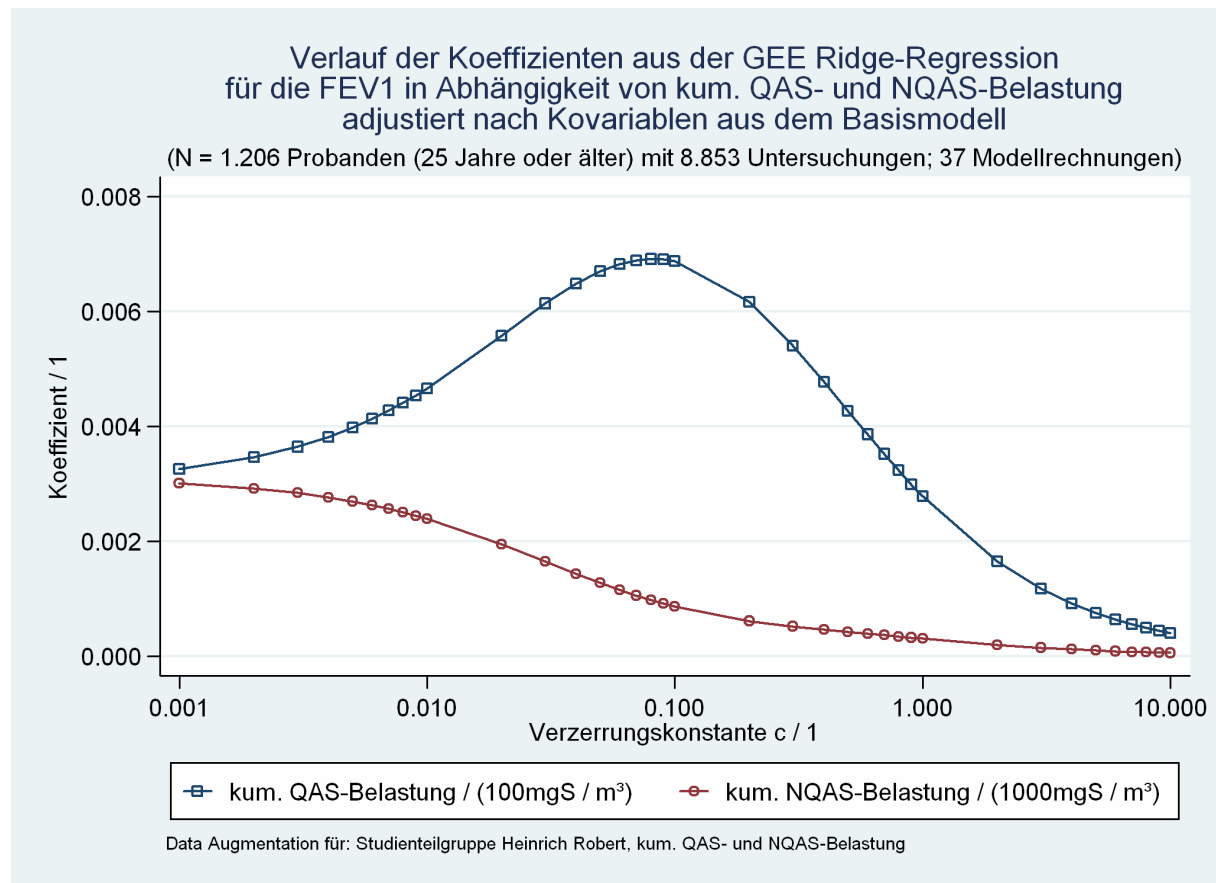


Bild 8.1: Ridge Trace Plot für die Koeffizienten für die kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung in Abhängigkeit von der gewählten Verzerrungskonstante „c“ aus der GEE-Ridgeregressionsanalyse für die Zielgröße FEV₁ adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer mit 9646 Untersuchungen; exchangeable working correlation; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung; Unters.-dat = Untersuchungsdatum)

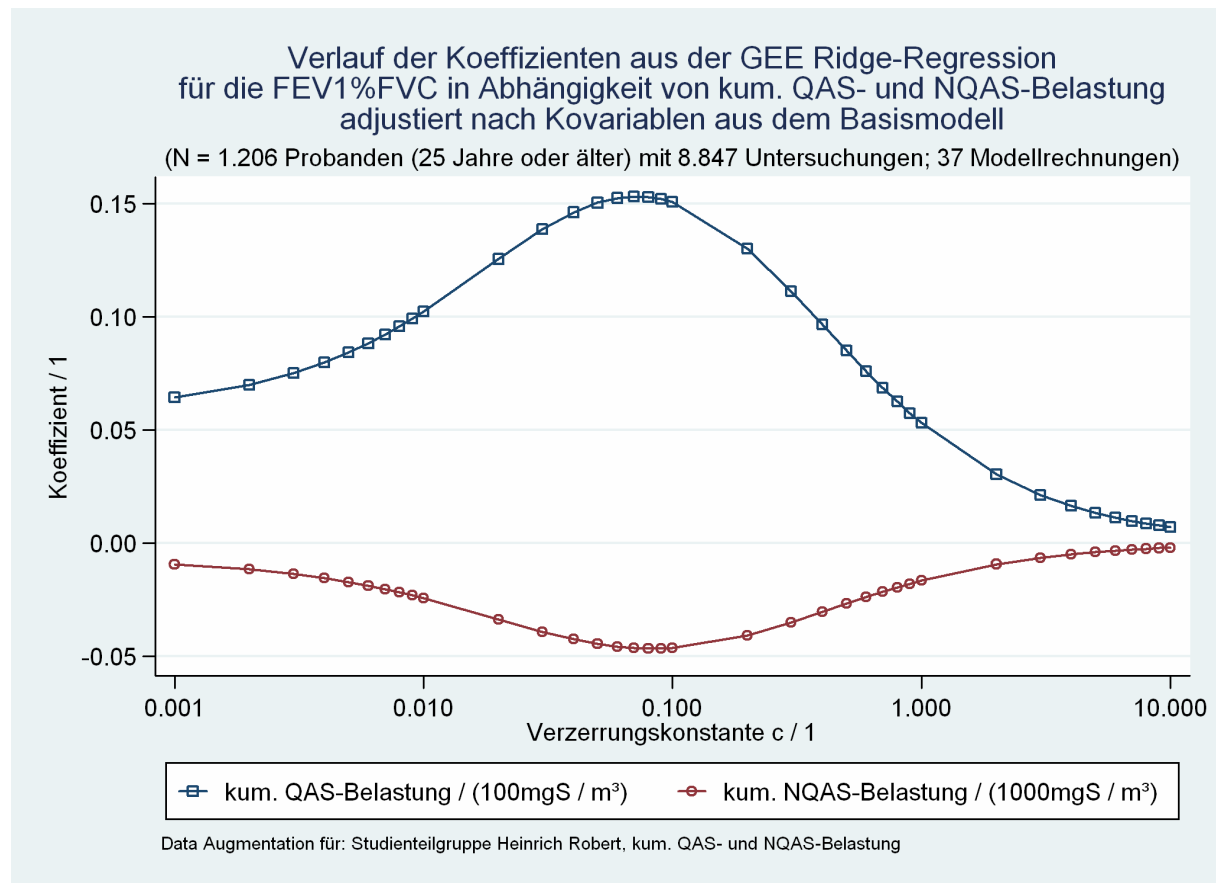


Bild 8.2: Ridge Trace Plot für die Koeffizienten für die kumulierten Quarz- und Nichtquarz-A-Staubbelastung in Abhängigkeit von der gewählten Verzerrungskonstante „c“ aus der GEE-Ridgeregressionsanalyse für die Zielgröße FEV₁%FVC adjustiert für Kovariablen (N = 1.206 Studienteilnehmer mit 9646 Untersuchungen; exchangeable working correlation; kum. QAS-Belastung = kumulierte Quarz-A-Staubbelastung; kum. NQAS-Belastung = kumulierte Nichtquarz-A-Staubbelastung)